

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE D'ANGERS

ANNÉE 1971

N°

25

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

GIBIAT Jacques

né le 31 Août 1937 à MASCARA (Algérie)

Présentée et soutenue publiquement le

31 MARS 1971

L'hypersensibilité au lait de vache dans la
mort subite et inexpliquée du nourrisson

Président : Monsieur le Professeur MÉNARD

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE D'ANGERS

ANNÉE 1971

N°

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

GIBIAT Jacques

né le 31 Août 1937 à MASCARA (Algérie)

Présentée et soutenue publiquement le

L'hypersensibilité au lait de vache dans la
mort subite et inexpliquée du nourrisson

Président : Monsieur le Professeur MENARD

FACULTE MIXTE
DE MEDECINE ET DE PHARMACIE D'ANGERS

DOYEN : Mr. J. C. RENIER
ASSESEUR : Mr. H. GERMAIN
DOYEN HONORAIRE : Mr. R. ROUCHY

PROFESSEURS HONORAIRES :
M.M. AMSLER, DAVID, ROUSSEAU, HY.

I - PROFESSEURS

a) Professeurs Titulaires

M.M.	COTTIN	Chimie Générale
	DELAITRE	Clinique Médicale Infantile
	DESJOBERT	Pharmacie Chimique et Toxicologie
	FRESSINAUD	Clinique Médicale B
	GERMAIN	Botanique et Cryptogamie
	GOYER	Clinique Chirurgicale B
	GUERIN	Biophysique Médicale
	GUNTZ	Anatomie
	HERISSET	Matière Médicale
	HERMANN	Clinique Ophtalmologique
	JOLIVET	Chimie Analytique
	LAFARGUE	Pharmacie Galénique
	MARTIN	Pathologie Chirurgicale
	MENARD	Hygiène et Médecine Sociale
	NAULLEAU	Clinique Chirurgicale A
	OURY	Clinique Pneumo-Phtisiologique
	PERREAU	Clinique Médicale A
	REBEL	Histologie
	RENIER	Clinique Rhumatologique
	ROUCHY	Clinique Obstétricale et Gynécologique
	SIMARD	Anatomie Pathologique

b) Professeurs Titulaires à Titre Personnel

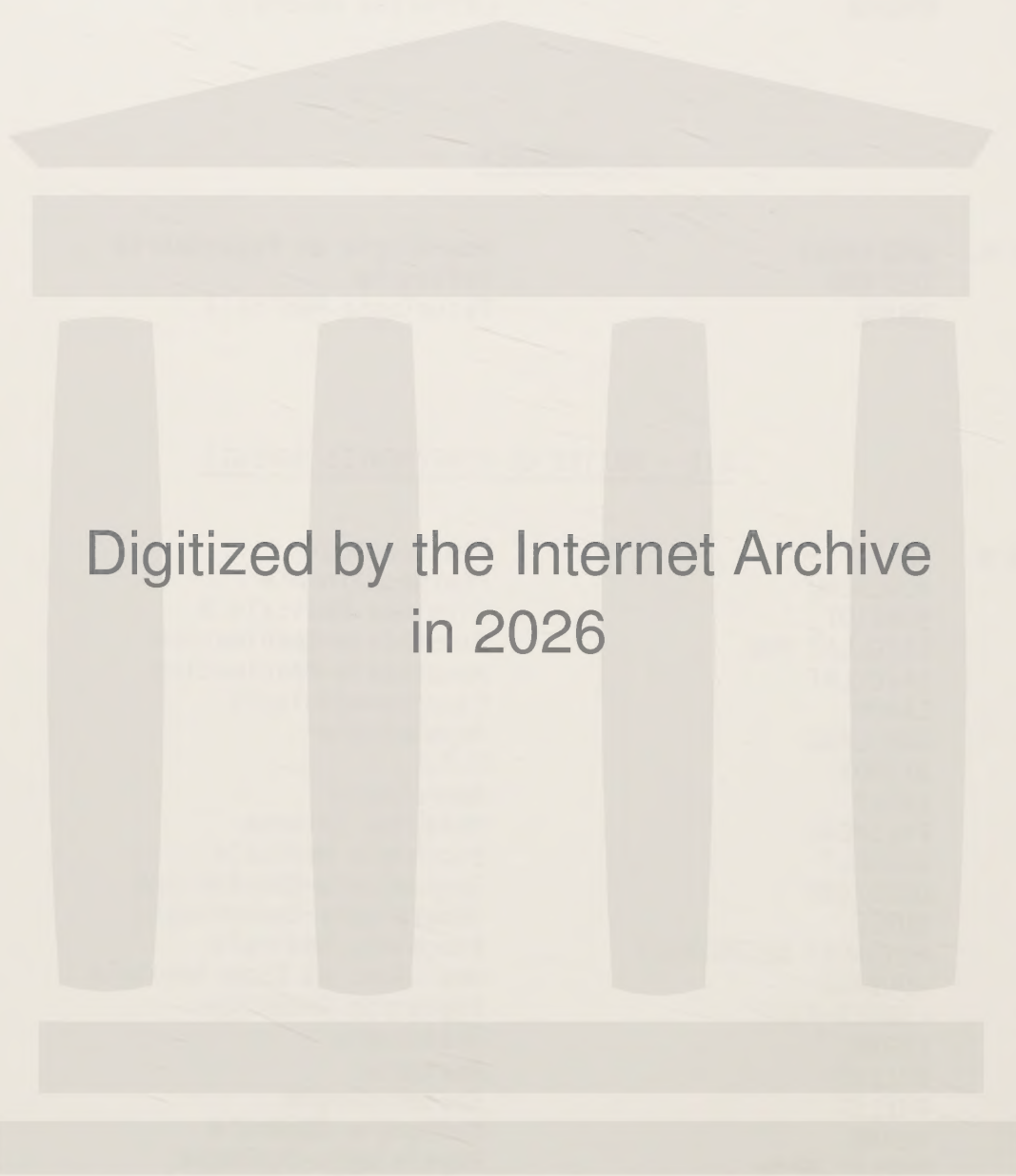
M.M.	HOCQUET	Parasitologie (M.C.A.)
	PARSY	O. R. L.
	PERTUS	Urologie
	ROGNON	Chirurgie Générale

II - AGREGES

M.M.	GODLEWSKI	Neurologie et Psychiatrie
	TESTARD	Pédiatrie
	THUAU	Pathologie Médicale

III - MAITRE DE CONFERENCES AGREGES

M.M.	ALLAIN	Pharmacologie
	AUGEREAU	Pharmacodynamie
	BONNIOT	Clinique Médicale B
	CAVELLAT Mme	Anesthésie-Réanimation
	CAVELLAT	Anesthésie-Réanimation
	CARON	Electroradiologie
	COULLAUD	Physiologie
	DESNOS	O.R.L.
	EMILE	Neurologie
	FRESNEAU	Médecine Interne
	GIRAULT	Biochimie Médicale
	GROSIEUX	Gynécologie-Obstétrique
	HUREZ	Hématologie-Immunologie
	HUYGHUES DESPOINTES	Biochimie Médicale
	JOUBAUD	Méd. Gén. et Expérimentale
	LARGET-PIET	Pédiatrie Génétique
	LARRA	Histologie
	PILLET	Anatomie
	PILLOT	Bactériologie
	PLANE	Chirurgie Générale
	PRELOT Mlle	Physiologie-Zoologie
	SCHNITZLER Mme	Dermatologie-Vénéréologie
	QUERO Mlle	Microbiologie
	TADEI	Méd. Générale et Cardiologie



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545912_0025

IV - DELEGUES DANS LES FONCTIONS DE MAITRES DE CONFERENCES

M.M. MARTIN FRERE
RIBERI
THUILLIER
VALTON
WARTEL

Chimie Générale et Minérale
Médecine Interne
Chimie Biologique
Médecine Légale
Psychiatrie

Secrétaire de la Faculté..... Mr. R. MAILLEUX

Conservateur de la Bibliothèque de
l'Université..... Mme GALKOWSKI

Par délibération en date du 28 Janvier 1966, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A Martine, ma femme.

Elle a été ma compagne dans
mes études.

En témoignage de mon amour.

A Caroline, ma fille

Avec mon infinie tendresse.

A mes parents.

Ils ont tant fait pour moi.
Qu'ils trouvent ici l'expression
de ma reconnaissance et de mon
affection.

A NOTRE PRESIDENT DE JURY.

Monsieur le Professeur MENARD E.
Chef de Service d' Allergologie
Titulaire de la Chaire d' Hygiene et de Médecine Sociale
Médecin des Hôpitaux.

Qui nous a inspiré le sujet de cette Thèse dont
il fut le réalisateur des principaux travaux expérimentaux.

Nous vous remercions de nous avoir accordé votre
confiance.

Qui nous a fait l'honneur d'accepter la prési-
dence de cette Thèse.

Qui fut pour nous un maître, tant par son remarquable enseignement que par son aide morale,

Qu'il trouve ici le témoignage de notre gratitude,
de notre respectueuse reconnaissance et l'expression de
notre profonde admiration.

A .NOTRE JURY DE THESE.

Monsieur le Docteur MARTIN
Professeur de Pathologie Chirurgicale
Chirurgien des Hôpitaux.

Qui nous a fait l'honneur d'être notre juge.
Qu'il veuille bien croire à toute ma
reconnaissance pour la bienveillante
sollicitude qu'il m'a toujours témoignée
comme élève.
Son enseignement qui fut précieux m'a donné
le goût de la médecine des enfants et nous
ferons en sorte de lui rester fidèle.
En témoignage de nos sentiments respectueux.

Monsieur le Docteur LARRA
Maître de Conférence Agrégé d'Histologie
Chef de Service de Curiethérapie
Médecin du Centre Anti-Cancéreux

Nous avons apprécié la richesse, le dynamisme,
et le bon sens de votre enseignement, fidèle
miroir de votre savoir.
Votre sollicitude et votre bienveillance nous
ont toujours été d'un grand soutien.
Veuillez accepter cette thèse comme le
témoignage de nos chaleureux remerciements
et trouver ici, l'expression de notre entier
dévouement.

Monsieur le Docteur LARGET-PIET
Maître de Conférence Agrégé de Génétique Médicale
Médecin des Hôpitaux.

Qui nous a fait l'honneur d'accepter de faire
partie de notre jury.
Il nous a initié à la Génétique.
Qu'il trouve ici le témoignage de notre
gratitude et de notre respect.

A ma soeur,
A mon beau-frère,
A mes nièces,
A toute ma famille,

Leur attachement m'est cher.

A mes amis proches et lointains,

Leur présence et leurs pensées m'ont
aidé aux heures de solitude.

Leur fidélité me touche profondément.

A Monsieur et Madame R. Cailleau, mes amis,

Leur vie est pour moi un exemple.

Qu'ils trouvent ici le témoignage de
mon profond attachement et le respect des
liens qui nous unissent.

Au personnel du Service d'Allergologie

Qui nous a aidé à la réalisation
de ce travail.

Devant un être humain, quelque'il soit,
ne le désirer ni immortel ni mort.

Simone Weil.

(La pesanteur et la grâce).

SOMMAIRE

pages

I.	I N T R O D U C T I O N	2
II.	REVUE GENERALE DES MORTS SUBITES du NOURRISSON	5
	A) Epidémiologie	6
	B) Etiologie	18
	C) Hypothèses pathogéniques	38
III.	1'HYPERSENSIBILITE AU LAIT DE VACHE DANS LA MORT SUBITE ET INEXPLIQUEE du NOURRISSON	42
	A) Historique	43
	B) Les Travaux de PARISH (Cambridge)	47
	C) Les travaux de MENARD (Angers)	65
IV.	C O N C L U S I O N S	74
V.	B I B L I O G R A P H I E	77

**L'HYPERSENSIBILITE AU LAIT
DE VACHE DANS LA MORT SUBITE ET
INEXPLIQUEE DU NOURRISSON**

INTRODUCTION

Ce sont sept observations dramatiques semblables aux deux que nous résumons ci-dessous qui nous invitent à entreprendre ce travail.

C'est un dimanche matin, il est 6 heures 30, la mère donne le biberon à une petite fille de 10 mois, qui a toujours été en parfaite santé. Après son repas, l'enfant est soigneusement couchée sur le côté dans son berceau qui est strictement accolé au lit des parents. Ces derniers se rendorment ; à 7 heures 30, ils se réveillent : le premier regard de la mère est pour l'enfant dont la pâleur l'effraie. La petite a succombé sans le moindre mouvement, sans le moindre bruit. Sur l'oreiller, au niveau de la commissure labiale, une petite tache humide de 15 millimètres de diamètre. L'alarme est donnée. Toutes les tentatives, tous les efforts sont vains. La consternation est générale. Le drame est consommé.

Puis, c'est un jeudi soir, il est 18 heures. La jeune mère a donné le biberon à son bébé de 9 mois qu'elle couche en recevant son dernier sourire. La famille, à 19 heures dîne dans la cuisine contiguë à la chambre. Entre parents et grands-parents la conversation roule sur un seul thème : la belle santé de l'enfant. Il n'est pas 20 heures, le dîner est achevé et tous se rendent dans la chambre pour admirer la bonne mine du tout-petit, la maman ouvre la marche. Elle pousse un cri : l'enfant est mort dans la position même où elle

l'a laissé. Pas le plus petit signé de lutte ; sur l'oreiller, au niveau des lèvres, une tache humide de 2 cm. On s'affaire : médecin, sapeurs-pompiers sont appelés. Tout est mis en oeuvre. Là encore, ne reste que le désespoir.

Quelle peut donc être la cause, quelles peuvent donc être les causes de ces morts sans combat de tout jeunes enfants profondément endormis, qui sont, sans un mouvement, passés de vie à trépas, quand ils paraissent resplendissants de santé ?

**REVUE GÉNÉRALE DES
MORTS SUBITES DU NOURRISSON**

A _ Epidémiologie

La mort subite du nourrisson représente toujours un drame. Si, par surcroît il s'agit d'une mort imprévue et qui plus est, inexpliquée, la tragédie est encore plus épouvantable et c'est la préoccupation qui nous a guidée en entreprenant cette étude.

Ce drame brutal qui envahit de désespoir indescriptible les parents et l'entourage, constitue un problème non seulement pour le médecin légiste, les infirmières, les nourrices, les puéricultrices, mais aussi pour le médecin praticien.

Il sait en effet au départ que tous ses gestes seront vains. Dans certains cas, même, s'il ne connaît pas la famille, ou plus encore s'il s'agit d'un milieu où les enfants sont insuffisamment choyés et soignés, la délivrance du certificat de décès se présentera comme une délicate question de conscience et de responsabilité.

On compte aux U.S.A. : 13.000 à 25.000 décès de ce genre par an. GEERTINGEN P. à Copenhague, signale qu'entre deux mois et deux ans, 1 décès sur 5 chez l'enfant survient dans ces conditions, et estime qu'un enfant sur 160, décède subitement.

La fréquence des morts subites est diversement appréciée suivant les auteurs, elle varie de 2 % à 20 % de la mortalité infantile.

Pour EMERY, la proportion augmente chaque année.

En FRANCE, BAPT R. a fait une enquête en 1954

dans les départements de la Haute-Vienne et du Pas-de-Calais : il constate que la mort subite et inopinée représente 10 % du total des décès de la première année de la vie.

ANDELSON et KINNEY (de Cliveland) ont rapporté en 1956, 126 cas de mort subite chez des enfants de plus de 10 jours et de moins de 2 ans, observés en deux ans parmi une population de 1,5 millions d'habitants.

STOWENS D. (en 1957) de l'Institut de Pathologie de l'U.S. Army en a rapporté 200 cas sur 5.000 nécropsies faites en 2 ans de Service pédiatrique, ce qui représente 4 % de la mortalité au-dessous de 14 ans et 16 % au-dessus de 5 mois.

D'AOUT 1965 à fin JUILLET 1967, FROGGAT P., LYNAS M.A., et MARSCHALL T.K. ont relevé 162 cas consécutifs de morts imprévues chez des nourrissons de deux à cent trois semaines, en Irlande du Nord, où, pour une population de 1,4 millions d'habitants, il y a chaque année : 35.000 naissances, ce qui donnerait 2,3 morts subites pour 1.000 enfants nés vivants, chiffre analogue aux données américaines (1 pour 400 à 500) et double de celui admis par les anglais.

Ainsi l'importance croissante que prend, dans la mortalité infantile globale, la mort subite et inopinée du nourrisson, a suscité ces dix dernières années, de nombreuses recherches, s'efforçant d'en pénétrer la cause mystérieuse, afin d'envisager des mesures préventives rationnelles.

Dès le début de cet essai sur la mort "subite et inexpliquée" du nourrisson, nous devons préciser la définition de ces deux épithètes :

- Pour VALDES DAPENA qui réalisa une "Revue de la littérature mondiale" à ce sujet entre 1954 et 1966, ... " c'est la mort d'un enfant qu'on croyait en bonne santé ou dont la maladie terminale est apparue si bénigne que la possibilité d'une issue fatale n'avait pas été prévue ... " (Adelson et Kinney). Mais cette définition manque de rigueur

car la notion de bonne santé antérieure n'est qu'une impression.

- COUVREUR J. pense que la meilleure définition est celle de MORGAGNI ... " sous le nom de morts subites, j'entends celles qui emportent promptement le sujet contre son attente ou celle des autres personnes à ce moment là ... " (26ème lettre). Mais cette définition répond mieux à une mort imprévue qu'à une mort subite.

La méthode la plus rigoureuse pour apprécier les divers facteurs étiologiques, leurs proportions, leurs états prédisposants de la mort subite du nourrisson, consisterait en une double étude :

- . 1°/ Une nécropsie soigneuse et complète avec examen macroscopique, anatomo-pathologique, bactériologique et biologique du cadavre.
- . 2°/ Une enquête minutieuse du passé pathologique familial et personnel du nourrisson.

Malgré bien des efforts, toutes les tentatives statistiques sont soldées par des résultats incomplets en raison de la complexité du problème.

Nombre d'auteurs ont réalisé deux études épidémiologiques dont nous rapportons les principaux éléments :

- 1°) Notion de terrain où s'intégrerait cet état thymo-lymphatique de PALTAUFF (1883) : enfant gros - bouffi - aux chairs molles - au faciès pâle ; tant décrié par son absence de toute base scientifique, mais qui correspondrait à un certain type de nourrisson peut-être plus sujet que d'autres à ces fameuses "réactions neuro-végétatives" aussi dramatiques qu'imprévisibles.

Tous les travaux s'accordent pour éliminer la responsabilité de l'hypertrophie thymique en tant que cause mécanique, mais d'autres auteurs notent l'état thymolymphatique comme CIOBICA (8 cas sur 61). De plus, GRUBER, en 1876, MARTINELLI en 1957, signa-

lent le "thymus en sablier" dû à l'empreinte du tronc brachio-céphalique veineux gauche en position préthymique, malformation rencontrée quelquefois chez des nourrissons morts subitement.

2°) Notion d'âge : elle est très importante et liée vraisemblablement à plusieurs faits signalés :

- les défenses insuffisantes au moment de la disparition des anticorps maternels , puis par l'immaturité immunologique du nourrisson.
- la possibilité ou non de vivre avec une malformation non décelée, se joue d'autant plus que l'enfant est en bas âge.
- les transformations physiologiques importantes qui s'opèrent à ces âge.
- L'adaptation au stress de la vie surtout pour le nouveau-né, par rapport à la vie intra-utérine.
- Le sommeil profond à cet âge.

Ainsi, selon ADELSON et KINNEY, en excluant la mortalité des dix premiers jours, 36 % des cas surviennent durant les deux premiers mois de la vie et 85 % dans les 7 premiers mois.

VALDES DAPENA dans sa "Revue de la littérature mondiale" à ce sujet, fait état des enfants décédés subitement de moins de 6 mois, en % par rapport aux enfants décédés subitement jusqu'à 4 ans :

A U T E U R S	A N N E E	%
JACOBSEN	1956	65
CANBY	1963	67
CANBY	1960	80
HOUSTEK	1959	69
MAKAROV	1962	69
JOHNSTONE	1966	80
COE	1960	85
CHARRAT	1959	85
BANKS	1958	88
COOKE	1964	88
STEELE	1966	90
HANDFORTH	1959	100

La plupart des auteurs signalent un "pic" de la courbe entre deux et quatre mois.

GARROL, dans une étude portant sur des enfants de moins de 4 ans, a trouvé 69 % des décès au-dessus de 4 mois et 86 % dans la première année.

L'enquête menée par FROGGATT, LYNAS et MARSHALL trouve 50 % des nourrissons décédés de mort subite entre 1 et 9 mois avec un maximum des décès entre 2 et 4 mois.

Il semble bizarre que devant la mortalité élevée du premier mois, cet accident pendant cette même période soit assez rare. Cela dépendrait essentiellement de la surveillance spéciale accordée aux nouveaux-nés.

Signalons qu'entre 2 et 3 mois, se situe un état de fragilité des défenses de l'organisme. En effet, selon SPAIN : 3 enfants sur 5 ont un taux de gamma globuline compris entre 25 et 50 % de la normale. C'est en effet l'âge pendant lequel les gamma globulines maternelles disparaissent et la synthèse propre est réputée débutante.

3°) Notion de sexe CIOBICA, sur les 61 cas étudiés, note 32 garçons pour 29 filles.

Il signale aussi 25 séries de cas sur 29 où la prépondérance masculine va de 55 à 83 % , les 4 autres séries sont celles de :

- CAMERON	172 cas	48 % de garçons
- COOKE	91 cas	49 % "
- Ministère de la Santé de Grande-Bretagne	110 cas	50 % "
- BRENNERS	24 cas	50 % "

4^e) Cas familiaux : Les cas familiaux de morts subites sont rares :

- On signale une famille dont la mère avait eu 8 enfants dont 6 décédés subitement et sans cause.
- Egalement une famille ayant adopté 3 enfants, décédés de la même façon.
- HALLE et PAPONOT rapportent des cas de jumeaux.
- ADELSON et KINNEY, deux cas dans deux frateries.
- VALDES-DAPENA signale les cas de répétitions de décès dans une même famille et les cas de jumeaux (1 seul) dans les tableaux ci-après :

A U T E U R S	Nbre. de familles avec répétitions	Total des cas
ADELSON	2	126
COE	1	84
COE	1	271
COOKE	3	122
PORTER	1	?
VALDES-DAPENA	3	111

A U T E U R S	Nbre de fois 1 des jumeaux	Total des cas
ADELSON	3	126
CARPENTER	112	112
COE	3	84
COE	6	271
COOKE	11	91
GARNISEY	5	50
VALDES-DAPENA	5	111

5°) Facteurs sociaux : la mort subite a été signalée dans toutes les sociétés. Elle serait plus fréquente dans les familles désavantagées au point de vue social et économique et quand l'enfant est illégitime, d'après les statistiques faites par VALDES-DAPENA à PHILADELPHIE et CAMERON à BIRMINGHAM.

JACOBSEN (Danemark) donne le pourcentage de mort subite en fonction de la classe sociale :

haute : 0,8 %
moyenne : 13,1 %
basse : 85,5 %

FISHER à BALTIMORE donne le pourcentage de mort subite en fonction des conditions de vie dans la famille :

bonne ou excellente : 22 %
satisfaisante : 19 %
modeste ou très modeste: 58 %

Mais dans les séries de COE et de BRENNERS, les pourcentages sont maxima pour les cas d'enfants vivants dans les meilleures conditions sociales.

6°) Facteurs raciaux : Les auteurs comparent le pourcentage d'enfants noirs de leur série avec le pourcentage d'enfants noirs dans la population. La mort subite serait plus fréquente chez les enfants de race noire comme en témoignent les statistiques du tableau suivant.

A U T E U R S	Année	Ville	% de Noirs dans la série	% de Noirs ds. la popul.
COE	1963	MINNEAPOLIS	4,1	1,43
FISHER	1959	BALTIMORE	61	25
VALDES-DAPENA	1962	PHILADELPHIE	63	30
ADELSON	1956	CLEVELAND	27	16% des Naiss.

- 7°) Facteurs saisonniers : les morts soudaines sont plus fréquentes pendant les mois froids. Le phénomène est plus net la première année que la deuxième.

Toutes les séries rapportées du Danemark, d'Australie, de Grande-Bretagne, des U.S.A., du Japon, de Tchécoslovaquie, d'Allemagne, de France distinguent une grande proportion de morts subites pendant les mois froids.

- 8°) Facteurs géographiques : Excepté Houstek de TCHECOSLOVAQUIE et Maresh d'AUSTRALIE, tous ont remarqué une majorité d'enfants citadins dans les cas de morts subites.

- 9°) Jour de la semaine : CAMERON et EMERY signalent une grande fréquence pendant le week-end.

- 10°) Horaire : on signale la grande majorité des décès entre minuit et 6 h. du matin. Mais, si l'on peut dire qu'entre ces heures se situe une période physiologique pendant laquelle la tension artérielle, la température, la glycémie sont les plus basses, il faut signaler le moment comme étant celui du sommeil profond et celui aussi des "plus basses" surveillances...

- 11°) Poids de naissance : En moyenne, la maturité et le poids de naissance des enfants morts subitement étaient inférieurs à ceux du groupe de contrôle dans les travaux de FROGGATT et Collaborateurs.

- 12°) Groupe sanguin ABO - Rh - MN : aucune incidence n'a été signalée par rapport au groupe de contrôle.

13°) Age de la mère : Il semblerait que les mères d'enfants décédés subitement soient plutôt jeunes d'après les études rapportées dans le tableau suivant.

A U T E U R S	% des mères de moins de 20 ans dans la série.	% des mères de moins de 20 ans dans le groupe de contrôle.
CAMERON	12	5
VALDES-DAPENA	26	-
CARPENTER	14	2
STEELE	21,3	8,9

14°) Tabagisme : les cas seraient bien plus fréquents chez les nourrissons dont les mères ont l'habitude de fumer.

Les mères des enfants décédés soudainement dans les observations du Professeur MENARD E. ne fumaient pas.

15°) Prématurité : de nombreux auteurs ont comparé, en fonction du poids de naissance inférieure à 2.500 grammes, le pourcentage de cas existant dans leur série et dans les séries de contrôle. Ceci est rapporté dans le tableau suivant.

A U T E U R S	Année	% de cas ds. la série	% de cas prématurés dans la série de contrôle.
ADELSON	1956	14	8
CAMERON	1965	16	8
COE	1960	15,8	6
COE	1963	15	8,4
GIROMINI	1962	9	-
GORMSEN	1956	28	-
HAJEK	1956	21	-
HOUSTEK	1959	1,4	-
MAKAROV	1962	18	-
STEELE	1966	16,2	6,4
VALDES-DAPENA	1963	38	10

Il semble que le pourcentage de prématurés soit plus élevé dans les séries de morts subites que dans les séries de contrôle.

16°) Type d'alimentation : les auteurs ont fait deux études :

- a) Le type d'alimentation reçu le jour de la mort de l'enfant; sans toutefois préciser pour ceux nourris au sein, s'ils avaient reçu une autre alimentation, même une seule fois. Ceci est très important pour notre propos sur l'hypersensibilité au lait de vache.

A U T E U R S	Total dans la série	A L I M E N T A T I O N		
		Au sein	Biberon et/ou mixte	Inconnu
BARRETT	31	5	13	13
BRENNER	24	20		
CAMERON	164		164	
COE	84	8		
COOKE	91	4	2	
JOHNSTONE	46	2	44	
MAKAROV	38	29	9	
SCHLEYER	14	4	4	
VALDES-DAPENA	111	3	107	1

b) Le pourcentage d'enfants nourris au sein dans la série des enfants morts subitement et dans la série de contrôle, dès leur naissance :

AUTEURS	Nombre d'en- fants dans la série	% au sein	Nombre d'en- fants. Série de contrôle	% au sein
CARPENTER	170	56 (pendant deux sem.)	301	70 (pendant deux sem.)
STEELE	80	26,3 (pendant une semaine)	157	47,8 (pendant une semaine).

B_ Etiologie

A S P H Y X I E

Fréquemment la rumeur publique accepte l'explication de "mort par étouffement" sous les couvertures.

Mais, si en 1947, la moitié des 1663 cas signalés aux U.S.A., avait cette étiologie, on admet actuellement qu'il s'agit là d'un "diagnostic de facilité" et il n'est reconnu que pour 1 % des cas, d'après l'enquête de la Federal Security Agency de New-York (1949).

Cette étiologie est néanmoins reconnue dans des cas bien précis :

- ... Strangulation par les barreaux du lit ou par cordon d'habillement
- ... Etouffement mécanique par un adulte chez les nouveau-nés couchés dans le lit des parents (12 cas sur 50 décès inopinés de EMERY et CROWLEY).
- ... dans le décubitus ventral associé à une des deux conditions suivantes bien particulières :
 - a) oreiller mou où l'enfant s'enfonce
 - b) contact du visage avec un tissu plastique suffisamment souple pour s'appliquer et obstruer la bouche et le nez.

Ainsi, en l'absence de preuves patentes, ce diagnostic ne doit pas être porté sur le simple fait que le nourrisson a été découvert la face "cachée" par un oreiller, une couverture ou en décubitus ventral.

Rien ne prouve que des phénomènes de lutte ne l'ont pas amené à ces positions.

D'après WERNE et GARROW qui, en 1947, étudièrent 167 cas de décès subits où ils ne trouvèrent aucun cas d'asphyxie, les constatations anatomo-pathologiques telles que :

- cyanose, fluidité du sang persistant après la mort, congestion viscérale diffuse, prédominant dans les poumons, avec tendance à l'extravasation sanguine et présence de mousse sanglante dans les voies respiratoires,

seraient inexactes suivant les études comparatives faites sur des asphyxies certaines, accidentelles ou criminelles.

De même, ADELSON et KINNEY n'attachent aucune valeur à ces constatations anatomopathologiques par le fait qu'elles se rencontrent à divers degrés et dans tous les cas de mort subite.

THELIN en 1942, relevant le résultat de nécropsies pratiquées à L'Institut de Médecine Légale de l'Université de ZURICH pendant les 10 dernières années, dans les cas de mort subite d'enfants de 0 à 2 ans, a montré l'inexactitude de ce diagnostic dans 65 % des cas. Sur 29 nourrissons chez qui, d'après la situation lors des premières constatations ou sur la foi de témoignages recueillis, on devait admettre l'asphyxie mécanique, la nécropsie a permis d'éliminer 19 fois ce diagnostic (dont 18 fois des lésions infectieuses de l'arbre respiratoire).

DAVISON, en 1945, étudiant 318 cas classés comme mort par asphyxie, ne trouve de lésions anatomiques que dans 24 cas.

Enfin, le travail très important de GEERTINGEN sur les morts subites d'enfants de 30 jours à un an, en bonne santé dans les jours ou les heures précédentes, note sur 164 cas nécropsiés, de Janvier 1957 à Novembre 1963 :

- 15 décès par asphyxie certaine de causes diverses, telles que pendaïson, obstruction externe, obstruction interne, compression.

D'autres causes d'asphyxie ont été signalées :

- 1°) Déjà en 1877, PARROT disait dans sa "Leçon sur l'*athrepsie*" :
."Pendant le sommeil une régurgitation s'est produite qui a rempli de bouillie la région sus-oesophagienne du tube digestif. Les actes respiratoires surpris par l'irruption subite et la présence de cette matière irritante à l'entrée du larynx, se sont accomplis d'une manière désordonnée, l'épiglotte ne protégeant plus les voies respiratoires, un flot de chyme dans un mouvement d'inspiration s'y est introduit et, par l'obstruction des petites bronches, a entraîné la mort".

Ainsi PARROT signale le danger du décubitus dorsal après les repas ou la méthode du "biberon calé sur l'oreiller".

Ce n'est qu'en 1934, par RIBADEAU DUMAS, puis en 1947 par Julien MARIE et ses collaborateurs, qu'une analyse complète de ce problème fut réalisée.

Ils prouvent en effet la présence d'embolie de lait dans les poumons, l'irruption du lait pendant la vie, mais non dans la période agonique, la nécessité de violentes inspirations pour les produire et exposent les conséquences pathologiques :

... déclenchement d'une broncho-pneumonie de déglutition

ou

... d'un ensemble de perturbations multiples par obstruction bronchiale intéressant la circulation aérienne, la sensibilité bronchique, la régulation de la circulation pulmonaire.

DEBRE, GRUMBACH et CARON étudient parmi 471 nécropsies pratiquées de 1947 à 1949 : 10 cas d'embolies de lait dont 6 décès aigus et 4 évolutions prolongées avant le décès.

De ces travaux on peut retenir :

- que l'embolie de lait n'est pas toujours mortelle (présence quelquefois d'embols d'âge différents).
- que l'embolie de lait expose à de nombreux risques :

- . surinfection locale (broncho-pneumopathie de déglutition)
et générale (l'embol étant la porte d'entrée).
- . récurrence souvent mortelle.
- . mort subite soit : par obstruction et déclenchement de réactions
générales signalées plus haut.

: par choc anaphylactique comme le prouvent les
lésions hémorragiques diffuses des viscères
découvertes quelquefois à la nécropsie.

- 2°) *L'aspiration accidentelle d'un corps étranger :*

Incident qui s'observe chez le grand nourrisson. Là, l'enquête précise la disparition d'un petit objet, en général. Il peut s'agir aussi de débris alimentaires solides. Mais l'incident survient en dehors des heures de sommeil.

De toute façon la nécropsie en donne la certitude.

STOWENS signale 2 cas dans sa série de 190.

DAVISON signale 11 cas dans sa série de 318.

- 3°) *L'atrésie des choanes :*

Hypothèse selon laquelle, chez les nourrissons qui sont incapables de respirer par la bouche, et qui font de violents efforts spasmodiques pour établir un passage de l'air par le nez, un laryngospasme pourrait se déclencher.

L'obstruction nasale, due à une infection respiratoire, même légère, suffirait aussi à produire un laryngospasme, entraînant secondairement la mort.

Il en serait ainsi de l'atrésie des choanes congénitale plus ou moins développée, mais qui, à la faveur d'une inflammation même légère, produirait le phénomène.

LES INFECTIONS

A) En général, l'état infectieux évoque un cortège de signes fonctionnels, généraux et physiques, mais les agressions virales nous ont montré la disproportion entre la gravité de l'atteinte de l'organisme et la discrétion de la symptomatologie qui en résulte.

L'épidémiologie fait ressortir :

- l'augmentation des cas de morts subites pendant la mauvaise saison.
- la fréquence maxima des décès inopinés d'enfants entre deux et trois mois, temps pendant lequel le taux des gamma-globulines est souvent faible : 3 enfants sur 5 ont un taux inférieur à la moitié de la normale.
- la possibilité d'infection virale en incubation dans une famille où le nourrisson réagit de façon foudroyante (Observation d'EMERY), alors que la veille au soir il n'était seulement qu'anorexique ou plus agité, plus grognon, et où le reste de la famille présente un état grippal 24 à 48 heures après le décès.

Dans la littérature on trouve un travail très recherché à ce point de vue. GEERTIGER, en particulier, a pratiqué dans tous ses cas d'une série de 164 enfants en bonne santé les heures ou les jours précédents, morts subitement, une nécropsie soigneuse et des recherches bactériologiques, mycologiques des poumons, foie, rate, ganglions mésentériques, colon, jéjunum, sang, liquide céphalo-rachidien.

- Dans 96 cas recherche de virus Polio, E.C.H.O., Cocksackie.
- Dans 30 cas, recherche de virus Grippe, APC
- Dans tous les cas, étude de l'oreille moyenne.
- Dans 100 cas, prélèvement osseux de la base du crâne au niveau du plancher de la bouche, à la vérification des sinus et du rhino-pharynx.

- Dans tous les cas, examen histologique de presque tous les organes et examens biochimiques du sang, du liquide céphalo-rachidien, des os.

Les résultats colligés dans le tableau suivant laissent apercevoir sur le plan de l'infection :

- 13 cas graves prouvant le décès, soit environ 8 %
- Dans le 2ème GROUPE où la mort n'est expliquée que par de légères lésions infectieuses : 32 cas dont 29 de l'arbre respiratoire.
- Il exclut la responsabilité réelle de l'otite et est frappé de l'importance des résultats négatifs des examens bactériologiques, soulignant la difficulté des recherches virales post-mortem, il rappelle le rapport moniliase-hyperparathyroïdie et signale plusieurs cas de moniliase, pas forcément responsables de morts subites.

D'autres auteurs, dans leur série étudiée, rapportent comme proportion de l'infection respiratoire :

- HOUSTEK	64	infections respiratoires	sur 129 cas
- AREY et SOTOS	42	"	" " 103 "
- LELONG	5	"	" " 9 cas
- WERNE et GAROW	15	"	" " 31 "
dont 28 nécropsies macroscopiques négatives			
- DAVIDSON	152	infections respiratoires	sur 276 cas
- STOWENS	12	"	" " 90 cas
- ADELSON et KINNEY .	43	"	" " 126 cas

BRICOUT et ses collaborateurs, au cours de recherches systématiques de virus dans les tissus prélevés à la nécropsie des 101 enfants décédés de causes présumées non virales, tirent les conclusions suivantes :

- autant de virus ont été isolés (11 fois) dans leurs recherches pratiquées sur les 101 enfants décédés de causes diverses que dans un groupe de 94 enfants étudiés par BALDUZZI.
- La grande différence dans les deux statistiques est l'absence dans leur groupe, que l'on peut qualifier de "témoin", de virus

GEERTINGER (Dan. Med. Bull. 1967, 14, 5, 109)

164 nécropsies d'enfants de 30 jours à UN an
en bonne santé les heures ou les jours précédant la mort subite.

		Otite moy.	Rhino-pharyng.	ANA-PATHOL. et BIOLOGIE	REMARQUES
43	<u>GROUPE I</u> morts complètement élucidées dont : 1 écrasement du crâne 3 asphyxies par suspension 7 suffocations par obstruc.ext. 3 " " " int 2 " " compression 1 empoisonnement par chlorpro. 7 cardiopathies congénitales 13 infections graves 6 autres causes évidentes	44 %	46 %	Parathyroïdes normales sauf 3 cas Citrate = 34γ/1 " L.C.R.=31γ/1 " moelle= 11,4 mg/1 Calcémie 111 mg/1 Cal.L.C.R.=58 mg/1	Dont 5 fois : pétéchies sur plèvre 1 fois sur thymus soit : 14% et sur un organe seulement
41	<u>GROUPE II</u> causes expliquées par lésions plus légères : 20 Trachéobronchites et bronchiolites 5 Pneumo. interstit. légères 2 péribronchites légères 2 rhinopharyngites légères 3 méningites lymphoc. 4 Cytomég. parot. et sous max. 5 lésions diverses : Eczéma		37 %	Calcémie = 89 mg/1 Cal.L.C.R.=104mg/1 Cit.Moel.=7,4 mg/1 Cit sang = 10 γ/1. Cit.L.C.R.=21 γ/1. Dans 2/3 des cas les parathyroïdes sont découvertes mais : 57 % relation { 13 cas fusion { avec le Thymus	
80	<u>GROUPE III</u> Rien d'important 48,8 % des nécropsies négatives	21 % des cas.	38 % des cas	Dans 2/3 des cas les parathyroïdes sont découvertes mais : 57 % relation { 13 cas fusion { avec le Thymus	dont 61 avaient des pétéchies du péricarde, du thymus et de la plèvre 79 % des cas du GROUPE III

isolés dans le tissu nerveux, ainsi que le petit nombre d'entéro-virus (3) comparé à celui des adéno-virus (8) qui existent fréquemment à l'état latent dans l'organisme humain.

- Ainsi il serait recommandable d'interpréter avec beaucoup de précautions les isolements possibles de virus dans les tissus d'enfants décédés subitement, surtout s'il s'agit d'adéno-virus ou si les agents infectieux ont été mis en évidence ailleurs que dans les tissus nerveux.

B) LES AUTRES LOCALISATIONS INFECTIEUSES

- Méningites : 5 % des cas

- Septicémies : EMERY 13 %
AREY 15 %
RICE 5,5 %

(les germes les plus fréquents : Staphylocoques, Streptocoques, colibacilles)

- Coqueluches, rougeoles, hépatites, polio-encéphalites, etc ...
- Pneumopathies virales et bactériennes
- Maladies des inclusions cytomégaliqes.

C) *Il faut signaler l'importance des lésions infectieuses retrouvées mais insuffisantes pour expliquer la mort :*

Ainsi, GEERTINGER, sur les 164 cas étudiés trouvent 80 nécropsies négatives pour expliquer la mort, parmi lesquelles il y avait 21 % d'otites moyennes et 38 % de rhinopharyngites ; mais dans les cas du GROUPE I et GROUPE II, où la mort fut expliquée, semble-t-il, il trouve 44 % d'otites moyennes et respectivement 46 % et 37 % de rhinopharyngites.

L'infection est donc ici un phénomène pathologique associé

qui n'explique pas la cause de la mort subite.

Il est nécessaire devant la modicité de ces lésions de rechercher un "mécanisme d'amplification" pouvant expliquer la pathogénie. Ces mécanisme pourraient d'ailleurs aussi bien s'appliquer aux cas d'infection sévère.

Ainsi les phénomènes expérimentaux, bien mis en évidence par REILLY avec les toxines microbiennes, confirment la réalité de ces faits, encore corroborés par la découverte à la nécropsie de lésions inflammatoires diffuses non suppurées de l'arbre respiratoire avec oedème, congestion vasculaire et parfois hémorragique (oedème laryngé, pulmonaire, trachéobronchique) ainsi que des lésions de congestion et d'oedème généralisé à tous les viscères.

Selon ADELSON et KINNEY, ces lésions seraient insuffisantes pour entraîner un trouble important de l'hématose et l'on ne peut affirmer qu'elles soient directement la cause de la mort subite.

Selon STEVENS, leur constance démontrerait leur rapport avec le mécanisme de la mort subite. Mécanisme qui pourrait s'apparenter aux phénomènes de REILLY, les lésions observées évoquant celles obtenues par excitation expérimentale du système neuro-végétatif.

Ainsi certaines morts subites s'expliqueraient par le réflexe, dont le point de départ, variable selon l'étiologie, serait provoqué par un stimulus transmis par voie nerveuse et potentialisé dans la substance réticulée du mésencéphale (Expérimentalement, on sait qu'on peut obtenir avec un stimulus infra liminal, une réponse si l'on stimule en même temps la zone réticulée).

Chez le nourrisson, cette zone réticulée pourrait être plus active par suite de l'insuffisance d'inhibition corticale et la potentialisation plus grande.

A partir de la substance réticulée, le stimulus serait transmis par le système neuro végétatif et déterminerait d'une part les lésions déjà vues (qui prédominent au niveau des poumons en raison de la structure particulière de ce tissu), d'autre part des troubles cardiaques (rythme anormal - arrêt) directement responsables de la mort subite.

L'étiologie primitive se ramène donc au point de départ du stimulus . Ainsi, on est étonné de voir le pourcentage important de rhino-pharyngites et d'otites banales, et la majorité des décès pendant la mauvaise saison.

REILLY avait signalé d'ailleurs combien les voies aériennes supérieures étaient réflexogènes.

L E S M A L F O R M A T I O N S

=====

La mise en évidence de malformations, pas toujours facile, donne un diagnostic qui, en général, se suffit à lui-même.

Suivant les auteurs, différents pourcentages des causes de mort subite, sont donnés dans leurs séries respectives :

AREY	15 %	RICE	19 %
ADELSON et KINNEY	10 %	CLEMENT	10 %
COE	12 %	EMERY	7 %
VALDES DAPENA	4 %		

Les principales malformations rencontrées au cours des nécropsies d'enfants décédés de mort subite sont :

1) C A R D I A Q U E S

=====

COE	signale 12 cas sur 102 morts subites					
EMERY	"	20	"	"	316	"
FISHER	"	0	"	"	141	"
VALDES DAPENA	"	3	"	"	114	"
GEERTIGEN ...	"	7	"	"	161	"
PERELMAN	"	10% des cas de sa série.				

a) CARDIOPATHIES CONGENITALES latentes et méconnues ou connues
mais bien supportées :

- . Sténose isthmique de l'aorte
- . Fibroélastose sous-endocardique
- . Origine anormale de la coronaire gauche
- . Tétralogie et trilogie de Fallop

- . Malposition des gros vaisseaux
- . Médianécrose des coronaires
- . Glycogénose cardiaque
- . Rhabdomyome
- . Hamartome congénital
- . Bloc auriculo-ventriculaire
- . Tachycardie paroxystique dans le syndrome de Wolf-Parkinson-White
- . Invagination dans l'orifice auriculo-ventriculaire gauche d'une formation associée à l'oreillette gauche (1 cas signalé par HAYDEN)
- . Calcification des coronaires : STRYKER = 24 cas
GRUNWALD = 24 cas

b) CARDIOPATHIES ACQUISES : elles sont rares chez le nourrisson.

Il est signalé :

- . Myocardite interstitielle primitive aiguë virale (GOLD)
- . Endartérite
- . Médianécrose
- . Thrombose des 2 artères pulmonaires (EMERY).

2) C E R E B R A L E S

=====

Il semble, d'après PERELMAN, que les nourrissons présentant des malformations cérébrales graves, puissent mourir à la suite d'affection minime qui n'aurait pas été fatale chez un nourrisson normal.

- . Hydrencéphalie par non réabsorption du L C R
- . Malformation de l'Aqueduc de Sylvius
- . Malformation du trou de Magendie
- . " " Luscka
- . Hémorragie cérébrale par malformation vasculaire (anévrisme de l'hexagone de Willis)
- . face : atrésie de choanes

3) D I G E S T I V E S

=====

Elles ne sont pas forcément causes de mort subite, mais ont été signalées dans les nécropsies d'enfants décédés subitement.

- . Hernies hiatales
- . Fistules oesotrachéales
- . Sténose du pylore

4) D I V E R S E S

=====

- . Lésions traumatiques des artères vertébrales
(rapportées par YATES)
- . Goitre plongeant dans le médiastin.

CAUSES METABOLIQUES

- A/ H Y P O C A L C E M I E : un certain nombre d'éléments méritent
----- d'être signalés et retenus en faveur
du rôle possible d'une insuffisance parathyroïdienne et de l'hypocalcémie secondaire.
- Dans l'épidémiologie, la prédominance masculine est dans la même proportion ; la prédominance chez les nourrissons à peau pigmentée se retrouve, notamment dans les travaux américains où l'on signale une assez forte proportion de noirs parmi les cas de morts subites. La plus grande fréquence pendant les mois froids est aussi assez superposable. La fréquence chez les enfants de petit poids de naissance. L'âge même est analogue puisque les cas les plus fréquents de mort subite sont à l'âge où l'hypocalcémie latente risque de survenir avec un maximum de fréquence.

Ainsi ces éléments épidémiologiques assez superposables unissent cette mort subite et l'hypocalcémie du nourrisson.

Du point de vue biologique, déjà en 1939 FRIDERICHSEN signalait des observations de morts subites avec hypocalcémie à 60 mg/l.

En 1962, MARESH, en dosant le calcium dans le muscle cardiaque, démontre l'existence d'une diminution significative des valeurs trouvées chez les nourrissons décédés subitement sans cause apparente décelable. Il en déduit une hypothèse selon laquelle un trouble métabolique commun pourrait relier : spasmophilie, rachitisme et mort inopinée.

PAUPE et MEYER rapportent 4 observations de nourrissons décédés subitement et dont l'hypocalcémie avait été constatée, soit avant, soit après la mort.

GEERTINGER a dosé la calcémie et le taux de calcium dans le L.C.R. chez 82 nourrissons et l'a comparé au taux de 40 témoins morts accidentellement. Il a étudié aussi le dosage des citrates dans le sang, le L.C.R., l'os sec :

- Calcémie	(moyenne 89 mg/l) (témoin 111 "
- Calcium L.C.R.)	(moyenne 104 mg/l (témoin : 58 "
- Citrate sang)	(moyenne : 10 mg/l. (témoin : 34 "
- Citrate L.C.R.)	(moyenne : 21 mg/l. (témoin : 31 "
- Citrate os)	(moyenne : 74 mg/l (témoin : 117 mg/l

On entrevoit ainsi, sans aucun doute, une perturbation profonde du métabolisme calcique.

Du point de vue anatomique, GEERTINGER rapporte 122 nécropsies pratiquées chez des enfants de deux à onze mois dont 40 sont décédés accidentellement et constituent le lot témoin et 82 morts subitement et dont les enquêtes post-mortem, tant histologiques que bactériologiques et virologiques, sont restées négatives.

Il fit une étude très soignée des parathyroïdes dans tous ces cas et constata :

... chez 57 nourrissons morts accidentellement, des parathyroïdes d'apparence normale .

... chez 87 nourrissons morts subitement et de façon inexplicable :

28 fois, soit 34 %, il ne retrouve pas de parathyroïde sur les coupes histologiques faites en série dans la région cervicale.

54 fois, les parathyroïdes sont identifiables, mais, avec des anomalies morpho-histologiques : intrication avec le tissu thymique :

- tissu thymique dans parathyroïdes : 32 cas
- Fusion parathyroïdes dans thymus ...: 17 cas
- Tissu parathyroïdien dans thymus ...: 0 cas

Comme, tissus thymique et parathyroïdien dérivent embryologiquement de la même fente branchiale, les aspects de fusion des deux tissus peuvent être interprétés comme un indice de développement incomplet ou anormal.

On a objectivé qu'il n'était pas facile de caractériser avec certitude les parathyroïdes chez le nourrisson avant 6 mois, mais GEERTINGER a trouvé quand même 37 parathyroïdes d'apparence normale sur 40.

PAUPE et MEYER signalent la valeur de la calcémie post-mortem comme valable :

- si le prélèvement est fait au maximum 12 heures après le décès
- s'il y a des risques d'erreur, ils ne sont que par excès : la calcémie augmente après la mort,
- si la calcémie est basse, elle reflète la réalité d'une hypocalcémie.

Les mécanismes exacts de la mort subite par hypocalcémie secondaire à une insuffisance parathyroïdienne offrent trois possibilités :

- . le spasme laryngé
- . l'action sur le myocarde
- . l'hypocalcémie en tant que terrain, substrat métabolique, sur lequel se greffe un incident mineur entraînant la mort subite.

- B/Il a été signalé d'autres incidences métaboliques dans le rôle de la mort subite :

- le diabète sucré méconnu
- le diabète galactosique
- l'hypoglycémie
- les modifications de la kaliémie
- les déséquilibres hydriques et leurs répercussions au niveau des ventricules cérébraux.

CAUSES DIVERSES

=====

- Abscès latero-trachéal - compression trachéale par goître

- Adénopathie tuberculeuse fistulisée dans la trachée.

- Cérébrales ou méningées :

. Hémorragie cérébrale accidentelle

. " " " " " " " "

. Hématome sous-dural

. Tumeurs cérébrales

. Abscès du cerveau : sa rupture dans un ventricule

. Méningites :

AREY 6 cas sur 42

STOWENS 1 " " 90

DAVISON 1 " " 318

- Intoxications diverses :

GEERTINGER signale 1 cas sur 161 dans sa série, dû à la chlorpromazine

. Accidentelles : chauffage, pesticides, plomb, acide borique

. Iatrogènes : Poudres, pommades, suppositoires
(Ex. le sous-nitrate de bismuth chez les porteurs de collibacille)

- Hémorragies :

. Dans le cadre de la maladie hémorragique du nouveau-né

. dans le cadre d'une leucémie foudroyante

. hématome sous-capsulaire du foie.

. splénique

. cytolyse surrénalienne bilatérale du syndrome de Rych.

- Fibrose kystique du Pancréas - Pyélonéphrite - Glomérulo-néphrites - Lymphome malin - Phéochromocytome - Myxoedème - Anémie aplastique - Anémie à hématies falciformes, etc
- Affections chirurgicales (en dehors des malformations congénitales)
Elles sont rarement facteur de mort subite.
 - . Perforation intestinale
 - . Invagination intestinale
 - . Obstruction - Pneumothorax
 - . Volvulus du grêle
- Accidents anesthésiques et post-opératoires.
- Accidents par manoeuvre instrumentale :
 - . Ponction lombaire (même si F.O. avant)
 - . Ponction pleurale
 - . Ponction du sinus longitudinal
 - . Bronchoscopie (pratiquée très rarement chez le nourrisson)
- Eczéma : Jadis on a décrit la mort rapide, ultra-rapide, du nourrisson eczémateux hospitalisé ; mais il ne s'agit pas "Stricto sensu" d'une mort subite.

C_ Hypothèses pathogéniques

COUVREUR souligne avec raison " ... que, si dans nombre de cas, les données de l'examen anatomique sont suffisantes pour expliquer la mort subite, il existe ailleurs , une disproportion choquante entre les lésions assez discrètes et le caractère fulminant de l'évolution fatale ..."

Ainsi, souvent on ne peut expliquer la mort du nourrisson, et surtout sa soudaineté, sa rapidité et son caractère imprévu.

Différents auteurs, dans leur série étudiée, signalent le nombre de cas de morts inexpliquées :

EMERY		sur 316 cas	:	21 inexpliqués
FISCHER		" 141 "	:	37 "
VALDES DAPENA	.	" 114 "	:	79 "
COE		" 102 "	:	0 "
AREY		" 103 "	:	18 "
STOWENS		donne 88 % de ses cas		"
ADELSON & KINNEY	"	11 % de leurs cas		"

C'est pourquoi de nombreuses hypothèses sont encore à l'étude :

A. - *Les malformations congénitales parathyroïdiennes* étudiées par GEERTINGER, que nous avons vues au chapitre des causes métaboliques.

B. - *Les phénomènes de Reilly* vus au chapitre des causes infectieuses bénignes.

C. - Les arrêts cardiaques de causes intrinsèques :

DAWES, en 1968, a publié une étude sur la physiologie cardio-vasculaire chez le fœtus et le nouveau-né, et, les rapports avec la mort imprévue au cours des premiers mois de la vie.

Il signale ainsi, qu'après la naissance, le cœur subit une croissance et un remodelage tels, que :

- son poids double
- sa longueur augmente de 40 %
- sa largeur augmente de 40 %
- la circonférence de l'aorte ascendante est multipliée par 3
- les rapports VD/VG se rapprochent de ceux de l'adulte pendant la première année.

Il va de soi que le développement du contrôle neurologique et les mécanismes de la conduction, tant du point de vue biochimique que physiologique, subissent de très importantes modifications.

Ainsi par exemple (Obs. de PRESTON), une contraction atriale prématurée chez de jeunes animaux, induit une fibrillation ventriculaire et donne la mort subite.

JAMES (Michigan) a fait une étude histologique fine sur des coupes en série du système nerveux intra-cardiaque de 62 nourrissons

- 14 de moins de 2 semaines dont 1 fœtus de 5 mois
5 mort-nés à terme
- 41 entre 2 semaines et 11 mois
- 7 entre 1 et 2 ans

Des 56 décès post-nataux :

- 40 restaient inexpliqués après nécropsie soignée
- 16 avaient des causes évidentes :

. Des lésions histologiques inaccoutumées ont été trouvées au niveau du nœud atrio-ventriculaire et du faisceau de His dans 56 cœurs sur 62, notamment ceux ayant succombé à une mort subite et ceux dont la cause était inexpliquée.

L'auteur signale qu'il existe un processus histologique de dégénérescence qui commencerait au moment de la naissance, entraîné peut-être par des modifications hémodynamiques normales et même biochimiques.

Ainsi des arythmies ou des troubles de la conduction, peuvent être la cause de la mort subite chez le nourrisson.

- V. - *Le spasme secondaire* à une obstruction nasale, vu au chapitre de l'asphyxie.
- E. - *L'hypothèse de STOWENS* selon laquelle des réactions anaphylactiques produiraient des lésions rénales glomérulaires
- F. - *L'hypothèse de GUNTHER* traduisant la possibilité de réaction anaphylactique après infection virale intra-utérine
- G. - *Le "Diving reflexe"* de Stewart WOLF où l'acide lactique et le potassium sanguin peuvent induire une fibrillation ventriculaire mortelle.
- H. - *Le CHOC ANAPHYLACTIQUE secondaire à l'HYPERSENSIBILITE au LAIT de VACHE* qui retiendra plus particulièrement notre propos.

**L'HYPERSENSIBILITE AU LAIT
DE VACHE DANS LA MORT SUBITE ET
INEXPLIQUEE DU NOURRISSON**

A _ Historique

La notion d'hypersensibilité au lait de vache dans la mort subite et inexpliquée du nourrisson n'est pas une hypothèse récente.

Déjà en 1904, GANGHOFNER et LANGER (Prague) émettent l'hypothèse que " ... chez les nouveau-nés et les jeunes animaux, les albumines peuvent traverser l'épithélium intestinal et passer en nature dans la circulation sanguine..." Ils ouvraient ainsi la voie d'étude aux éventuels accidents anaphylactiques chez le nourrisson.

En 1905, FINKELSTEIN publie :

" Le lait de vache à l'origine de troubles alimentaires aigus chez le nourrisson "

En 1908, HUTINEL publie dans la revue clinique, un article dans lequel il pose les bases cliniques de l'anaphylaxie alimentaire au lait de vache et conclut :

... " c'est l'anaphylaxie qui, seule, me paraît capable d'expliquer pourquoi, certains enfants sont empoisonnés par une dose minime d'un liquide aussi innocent que le lait ..."

En 1910, SCHMIDT introduit la pratique de la cuti-réaction à visée diagnostique.

En 1911, LAROCHE, RICHEL Fils et Saint-GIRONS sensibilisent le cobaye nourri au lait cru ou cuit, dans des proportions variant de 15 à 80 % des cas. Ils démontrent la possibilité de l'anaphylaxie alimentaire et lui attribuent différents tableaux cliniques . Ainsi, la

grande anaphylaxie qui, quelques minutes après la prise du biberon, se traduit par une pâleur intense avec tendance syncopale, hyperthermie, vomissements et parfois éruption urticarienne.

FINIZIO, la même année, met en évidence des précipitines dans le sérum de nourrissons intolérants au lait de vache.

En 1916, TALBOT constate que chez le nourrisson ayant fait un choc anaphylactique au lait de vache, tolérait très bien le lait de chèvre.

En 1917, PARK introduit la méthode de désensibilisation per os dans le traitement du choc au lait de vache, et GREER pratique des intra-dermo-réactions avec des facteurs protéiniques du lait de vache.

En 1920, WEILL désensibilise en sous-cutané de doses progressivement croissantes de lait de vache bouilli ou stérilisé.

En 1923, SCHLOSS et ses collaborateurs mettent en évidence de la présence de précipitines anti-lait dans le sérum d'enfants normaux et ceux atteints de diarrhées prolongées et de troubles digestifs chroniques. Ils sensibilisent passivement le cobaye avec quelques gouttes de ces sérums et déclenchent ensuite des phénomènes anaphylactiques avec du lait de vache.

En 1930, dans son traité de l'allaitement et de l'alimentation des enfants du premier âge, MARFAN codifie la technique d'injection sous-cutanée de lait comme méthode de diagnostic des états anaphylactiques et consacre un chapitre aux intolérances au lait de vache qui lui semblent particulièrement fréquentes. Signalons que cette méthode de diagnostic n'est plus utilisée de nos jours.

En 1936, LIPPARD, SCHLOSS et JOHNSTON en utilisant la méthode de fixation du complément confirment leurs résultats antérieurs et établissent la persistance d'anticorps circulant deux ans après l'in-

troduction du lait de vache dans l'alimentation du nourrisson.

En 1946, VENDEL applique la méthode de Praustnitz-Kustner comme moyen diagnostic pour éviter les incidents lors de la pratique des tests cutanés chez le nourrisson sensibilisé. Il s'agit de la technique la plus probante.

En 1954, BARRETT suggère la possibilité d'une inhalation de lait, trop petite pour provoquer une asphyxie immédiate, pouvant être la cause de réactions inflammatoires et le développement d'un oedème aigu du poumon comme le prouvent certaines observations.

En 1958, CLEIN montre que 6 % environ des enfants peuvent devenir allergiques au lait de vache et développer des précipitations à des taux facilement dosables.

En 1960, PARISH et ses collaborateurs publient leurs travaux sur l'hypersensibilité au lait et la mort subite du nourrisson que nous détaillerons au troisième chapitre.

En 1961, le Professeur MENARD reprend, au moins partiellement les expériences de PARISH, non dans un but de contrôle, mais dans un mouvement de curiosité, et plus encore avec l'état d'âme d'un médecin qui, hanté par ces morts subites et silencieuses des tout petits au cours de leur sommeil. Le résumé de ses travaux fera l'objet du quatrième chapitre.

La même année, HALPERN permet de comprendre le mécanisme de cette sensibilisation. En effet, chez 77 % des nourrissons normaux, de 1 à 12 semaines, il retrouve de la caséine non dénaturée dans le sang circulant, une heure après le biberon. Ainsi, le passage à chaque biberon, de la caséine, ou tout au moins de l'alpha-caséine, est un phénomène physiologique.

B _ Les travaux de PARISH W.E.

- Cambridge -

BARRETT, en 1954, suggère que l'inhalation d'une quantité de lait très petite, avait la possibilité de produire une asphyxie immédiate causée par une réaction inflammatoire et par le développement d'un oedème aigu du poumon, comme paraissent le traduire quelquefois les dernières heures fatales.

Une semblable réaction inflammatoire pourrait bien être provoquée par une réaction antigène-anticorps due aux protéines de lait de vache entrant en contact avec le tissu pulmonaire sensibilisé.

En 1960, PARISH, BARRETT et COOMBS, de la Section de Pathologie de l'Université de Cambridge, publient leurs travaux expérimentaux sur

" .. l'inhalation de lait de vache par des cobayes sensibilisés en état d'éveil et d'anesthésie... "

et rappellent que la sensibilisation au lait de vache chez les enfants était bien connue (TALLERMAN : 1934 - SCHLOSS : 1925 - GUNTHER, ASCHAF_FENBURG, MATTHEWS, PARISH et COOMBS : 1960).

.....
: MATERIEL et METHODES UTILISES :
.....

Les cobayes :

Les animaux utilisés sont des deux sexes et d'âges différents.

Leur poids oscille entre 250 et 480 gr. au début de l'expérience.

Le lait de vache :

Le lait sec reconstitué provient des mêmes sources que celui utilisé pour l'alimentation de la plupart des enfants.

La quantité de poudre de lait sec est malaxée en une pâte avec de l'eau chaude à 40 - 50°, puis l'eau nécessaire est additionnée pour obtenir le volume désiré.

Pour la sensibilisation, le lait en poudre est utilisé en solution à 2 %. Pour le "déclenchement" une solution à 10 % qui est le pourcentage approximatif utilisé pour l'alimentation des enfants.

Sensibilisation et déclenchement

La sensibilisation est effectuée par injection intrapéritonéale de 1 ml. de lait reconstitué à 2 %. Dans l'expérience 1, le lait reconstitué est d'abord centrifugé, puis seule la couche moyenne de protéines solubles de lait est utilisée.

Dans peu d'échantillons testés, ce traitement donne un produit stérile.

Dans les autres expériences, du lait non centrifugé, reconstitué à 2 %, est utilisé pour la sensibilisation.

Dans les expériences colligées aux Tableaux 1 et 2, chaque animal reçoit :

- 3 injections à 3 jours d'intervalle, sauf ceux de l'expérience 2 marqués par un astérisque sur le tableau 2 qui ne reçoivent seulement qu'une injection.

Dans l'expérience 3, une seule injection pour la sensibilisation est pratiquée.

Au total :

- dans un premier groupe : lait total reconstitué à 2 %
- dans l'autre groupe : les protéines solubles.

La concentration et la forme des protéines utilisées pour le déclenchement sont indiquées dans chaque expérience.

- Dans l'expérience 1 : déclenchement du 17 au 20ème jour après la dernière injection.
- Dans l'expérience 2 : déclenchement du 17 au 20ème jour après la dernière injection
- Dans l'expérience 3 : déclenchement à une date variable notée sur le Tableau

Méthode de déclenchement

Elle fut choisie pour imiter, aussi bien que possible, l'accident d'inhalation de contenu gastrique régurgité par les enfants conscients ou inconscients.

Les animaux conscients sont maintenus par une pièce de tissu, suffisamment pour éviter les libres mouvements des pattes, mais laissant une pression douce sur le thorax et l'abdomen.

Pour les animaux anesthésiés , le maintien n'est pas nécessaire.

Un baillon armé d'un fil de fer est utilisé pour ouvrir la bouche de l'animal, dans laquelle un spéculum nasal avec éclairage est maintenu en position par arrêt.

Le spéculum est utilisé pour ouvrir la cavité buccale et par la lumière, il est possible de voir le voile du palais et d'entrer dans le pharynx avant d'arriver au larynx.

Une fine spatule métallique est employée pour abaisser la langue et éviter ses mouvements.

Une aiguille d'acier émoussée est façonnée spécialement avec une longue aiguille hypodermique de 18 pour administrer la solu-

tion ou suspension à travers le rebord du spéculum vers le larynx.

Quand l'animal respire par la bouche, il est possible de voir l'épiglotte qui est le point de repère pour situer le niveau de l'injection, et avec un peu de pratique, il est possible de déposer (et non d'injecter) le lait sous forme d'une goutte dans le larynx.

Ainsi, on considère que ce procédé cause le minimum de dommages et d'actions extérieures interférentes, sur l'arbre respiratoire de l'animal.

Anesthésie

Le Nembutal est utilisé et le dosage satisfaisant trouvé est une solution à 0,01 ml par 20 gr. de poids. L'anesthésie est faite par voie intrapéritonéale.

La profondeur de l'anesthésie est telle que le réflexe cornéen est à peine perceptible, voire absent, mais le "pedal reflexe" est présent.

Quinze minutes après l'injection de Nembutal, l'animal est en état d'anesthésie valable. Chez quelques animaux plus résistants une dose plus grande est donnée.

Matériel Histologique

Les cobayes meurent d'un choc, ou ceux qui survivent au déclenchement sont tués par 0,75 à 1 ml de Nembutal intrapéritonéal ; ils sont examinés dans les deux heures. Des cobayes de contrôle sont aussi tués par le Nembutal. Il est fait une étude soigneuse de tout l'arbre respiratoire, tant au point de vue macroscopique que microscopique.

ETUDE EXPERIMENTALE

I - INHALATION de COMPOSES SOLUBLES ou INSOLUBLES de LAIT SEC
RECONSTITUE, chez les COBAYES NEUFS ou SENSIBILISES

Beaucoup de protéines de lait sec en poudre sont sous forme reconstituée et comme il s'agit de celle donnée aux enfants, les expériences sont faites avec les deux formes : soluble et insoluble.

Pour les enfants, la concentration utilisée est à 10 %, cette même concentration est employée dans ces expériences.

Le produit soluble est obtenu après centrifugation et l'on a alors une concentration de protéines de 0,6 %.

Le produit est relavé, puis redissous dans une solution d'acide chlorhydrique N/100 pour ressembler aux régurgitations gastriques, il a une concentration de protéines de 1,3 %.

D'autres suspensions sont préparées avec de l'acide trichloracétique et ont une concentration de 0,3 %.

a) EFFETS CLINIQUES

Résultats colligés dans le tableau n° 1
(Rapportés de PARISH - Immunology 1960, 3,307)

CLINICAL EFFECT OF INHALING THE SOLUBLE AND INSOLUBLE COMPONENTS OF RECONSTITUTED DRIED MILK BY
NORMAL AND PREVIOUSLY SENSITIZED GUINEA PIGS

Challenge with :		Dose in ml.	Sensitized guinea pigs					Deaths	Unsensitized guinea pigs	Deaths
Soluble material	Cleared of insoluble material by hard centrifugation	0.1	w	?	(+)	(+)	+	0/5	----- ? ? ? --	0/5 0/5
		0.5	+	+	++	(+)	++	0/5		
		1.0	+++	(+)	-	+++	D	1/5		
Insoluble material	Suspended in saline	0.1	-	+	w	-	D	1/5	? ? ? ? ? ? ? ? ? ?	0/5 0/5
		0.5	+	D	D	++	+++	2/5		
		1.0	+++	D	D	++	+++	3/5		
	Suspended in N/100 HCl	0.1	(+)	w	+	++	0/4	---w	0/4	
		0.5	D	D	D	++	3/4			
	Soluble material precipitated with trichloroacetic acid	0.1	(+)	w	(+)	0/3	---	0/3		
		0.5	D	D	+++	2/3				

Scale of severity of anaphylactic signs:

D = death following anaphylactic shock.
 +++ = severe shock but not fatal.
 ++ = coughing and prolonged respiratory embarrassment.
 + = coughing and/or increased respiratory rate with abdominal breathing.
 w = mild signs of shock.
 ? = slight disturbances of uncertain significance.
 — = no response at all.

Des signes typiques d'anaphylaxie sont observés environ 30 secondes après le déclenchement chez les animaux sensibilisés, allant de la réponse légère à la sévère réaction et même la mort.

Les animaux réagissant faiblement au déclenchement font des accès de toux et quelques arrêts respiratoires. Un des animaux a quelques mouvements convulsifs.

Chez les animaux répondant au déclenchement par une sévère réaction, mais sans signe fatal, on remarque des quintes de toux paroxystiques intermittentes.

Le dos s'arqueboute, et le thorax est bloqué comme si le cobaye devait lutter pour respirer en ouvrant la bouche et en utilisant une respiration abdominale. La démarche devient chancelante, le poil se hérisse surtout au niveau du cou et de la tête, et quelquefois l'animal meurt après une période variable.

Classiquement, le choc fatal résulte du déclenchement chez quelques animaux sensibilisés, commençant par une pause respiratoire, interrompue par une ou deux secousses de toux, se prolongeant par un choc soudain en passant par les stades de démarche chancelante, thorax bloqué, tête en hyperextension, bouche ouverte, luttant quelque peu pour finalement tomber sur le côté ou s'arquebouter, pattes en extension.

Contrastant avec ces signes de choc, l'état des animaux qui n'ont pas été auparavant sensibilisés témoigne très peu d'effet après l'inhalation de lait. Même 1 ml. de produit soluble ne produit pas d'effet appréciable.

Les animaux recevant les produits insolubles de lait sec reconstitué et redissous dans du sérum physiologique, toussent une fois ou deux, mais il n'est pas observé de signe de choc.

Cette toux est probablement le résultat des grosses particules obstruant ou irritant les bronchioles car on doit se souvenir que le diamètre de ces conduits est bien plus petit que chez l'enfant.

EFFETS CLINIQUES OBSERVES CHEZ DES COBAYES NEUFS ET SENSIBILISES
APRES INHALATION DE COMPOSES SOLUBLES ET INSOLUBLES DE LAIT

DECLENCHEMENT par PRODUITS		DOSE en ml	C O B A Y E S							
			SENSIBILISES					NON SENSIBILISES		
			REACTIONS					MORTS	REACTIONS	MORTS
Solubles	Après dépôt des produits insolubles par centrifug.	0,1	w	?	(+)	(+)	+	0/5	- - - - -	0/5
		0,5	+	+	++	(+)	++	0/5	? ? ? - -	0/5
		1,0	+++	(+)	-	+++	D	1/5		
Insolubles	Suspension Dans Sérum salé	0,1	-	+	w	-	D	1/5		
		0,5	+	D	D	++	+++	2/5	? ? ? ? ?	0/5
		1,0	+++	D	D	D	+++	3/5	? ? ? ? ?	0/5
	Suspension dans HCl N/100	0,1	(+)	w	+	++		0/4		
		0,5	D	D	D	++		3/4	- - - w	0/4
	Les produits solubles précipités par acide Trichloracétique	0,1	(+)	w	(+)			0/3		
		0,5	D	D	+++			2/3	- - -	0/3

Abréviations des signes cliniques d'anaphylaxie suivant leur intensité :

- D = Mort après choc anaphylactique
- +++ = Choc sévère mais non fatal
- ++ = Quinte de toux et gêne respiratoire prolongée
- +
- w = Signes moyens de choc
- ? = Légers troubles insignifiants
- = Pas de réponse du tout.

T A B L E A U I

b) COMMENTAIRES

Peut-être la plus importante découverte provenant de cette première expérience, est-elle que l'introduction de 1 ml. de protéines solubles de lait (2 ml. ont même été utilisés), ou 1/2 à 1 ml. de suspension insoluble dans l'arbre respiratoire du cobaye normal (non sensibilisé), ne produit que de négligeables effets cliniques.

Chez le cobaye sensibilisé, des réactions anaphylactiques sévères, typiques, sont observées parmi lesquelles la mort de quelques animaux.

La rapidité d'apparition de signes de choc est plus grande que dans le cas d'une injection intra-veineuse, dans la trachée respiratoire du cobaye sensibilisé anesthésié.

Les détails de la sensibilisation et du déclenchement sont décrits au paragraphe "Matériel et Méthode".

Les animaux sont éprouvés avec des solutions de lait reconstitué en poudre, à 10 % (1,97 % de protéines).

- les produits solubles (0,81 % de protéines)
- les produits insolubles après lavage et précipitation par l'acide trichloracétique (2,0 %), imitant les produits de régurgitation gastrique.

Les cobayes non sensibilisés sont totalement inaffectés par les protéines solubles ou insolubles en dehors de celles précipitées par l'acide trichloracétique. Ce produit donne seulement des gênes respiratoires chez deux animaux sur cinq.

Les cobayes sensibilisés réagissent à l'inhalation de toutes les formes de préparation lactée, tant en qualité qu'en quantité, par de sévères perturbations cliniques avec, souvent, une issue fatale.

La plus importante observation chez ces animaux anesthésiés est l'absence de "traits caractéristiques" d'anaphylaxie comme ceux vus chez l'animal conscient.

On observe à la place, un ensemble de signes cliniques qui, par la suite, sont reconnus comme caractéristiques et sont reproduits après le déclenchement chez tous les animaux sensibilisés et anesthésiés.

Très tôt, après que l'on ait laissé tomber le lait préparé dans la cavité du larynx, l'animal cesse de respirer, sans signe de lutte.

Dans la forme suraiguë, il meurt immédiatement. Mais dans la majorité des cas, l'animal, posé sur le sol, prend une respiration très rapide pendant 10 à 30 secondes, ou plus.

Un état de fait quelque peu inexpliqué est que les suspensions de protéines de lait apparemment aussi insolubles, sont justement aussi efficaces pour provoquer un choc.

Il a été dit qu'une réaction plus retardée, et peut-être plus prolongée, résulterait de produits insolubles. Cependant, ceci ne se trouve pas être le cas, le choc se développant aussi rapidement qu'avec un produit soluble.

Il est évident que la mort peut être produite par l'entrée du lait dans l'arbre respiratoire de l'animal sensibilisé. Le choc, même non mortel, est violent, s'accompagne de lutte et chez les animaux morts, les poumons ont la classique signature post-mortem d'un gros emphysème.

Au contraire, des cas de "mort au berceau" se présentent souvent dans des circonstances pendant lesquelles les épisodes de lutte ne peuvent pas passer inaperçus et où, dans certains cas, les recherches anatomo-pathologiques d'oedème, de congestion, d'infiltration par les macrophages et des étendues de régions partiellement collabées ne peuvent suggérer un choc anaphylactique.

Beaucoup de "morts au berceau" arrivent pendant le sommeil et la possibilité d'une régurgitation du contenu gastrique inhalé ne peut être éliminée et nécessite une expérimentation. En conséquence,

il faut savoir si les effets de l'inhalation de quantités infimes de lait peuvent être modifiées par l'inconscience et pour étudier cela, une série de travaux expérimentaux est réalisée chez des cobayes anesthésiés pour simuler le plus près possible l'état inconscient de l'enfant endormi.

II - INHALATION de COMPOSES SOLUBLES ou INSOLUBLES de LAIT RECONSTITUE chez des COBAYES NEUFS et SENSIBILISES, ANESTHESIES LEGEREMENT pour SIMULER le SOMMEIL

a) Effets Cliniques

L'objet de cette expérience est de déterminer l'effet de la légère anesthésie sur les réactions cliniques et l'anatomo-pathologie produite par l'introduction des protéines de lait.

Avant de mourir, les animaux prennent une respiration de plus en plus rapide, de plus en plus difficile.

D'autres "hésitent" pendant 20 à 60 secondes, avant de succomber ou reviennent peu à peu à leur respiration normale.

(Résultats colligés Tableau 2)

TABLE 2

CLINICAL EFFECTS OF INHALING SOLUBLE AND INSOLUBLE COMPONENTS OF RECONSTITUTED DRIED MILK BY NORMAL AND PREVIOUSLY SENSITIZED GUINEA PIGS LIGHTLY ANAESTHETIZED TO SIMULATE SLEEP

Challenge with:	Dose in ml.	Sensitized guinea pigs						Deaths	Unsensitized guinea pigs					Deaths
Total reconstituted milk	0.1	++	D	w	D	w		2/5						
	0.25	+++	D	+++	D	+++								
	0.25		D	w	D	D		6/10						
	0.25		D	w	D	D		4/5*						
	0.5		D	D	D	D		5/5	-	-	-	-	-	0/5
Insoluble material of reconstituted milk	0.25		D	w	+++	D	D	3/5*	-	-	-	-	-	0/5
	0.5								-	-				0/2
Soluble material of reconstituted milk	0.25		D	D	D	D	D	5/5*	-	-	-	-	-	0/5
Total reconstituted milk precipitated with trichloroacetic acid	0.1	+++	D	w	w	D		2/5*						
	0.1	+++	+++	D	D	w								
	0.1	+++	D	+++	D	+++		4/10						
	0.25		D	D	D	D		5/5	w	-	++	-	+++	0/5

Scale of severity of clinical signs:

- D = death.
- +++ = severe respiratory embarrassment but just insufficient to be fatal.
- ++ = definite clinical disturbance but never severe.
- +
- = one or two signs of respiratory embarrassment but always mild.
- w = any transient sign of respiratory disturbance.
- = no response.

* Only 1 sensitizing injection 17 days before challenge.

EFFETS CLINIQUES OBSERVES CHEZ DES COBAYES ANESTHESIES
NEUFS ET SENSIBILISES, APRES INHALATION DE COMPOSES SOLUBLES ET IN-
-SOLUBLES DE LAIT.

DECLENCHEMENT par	DOSE en ml	C O B A Y E S							
		SENSIBILISES						NON SENSIBILISES	
		REACTIONS				MORTS		REACTIONS	MORTS
Lait total	0,10	++	D	w	D	w	2/5		
	0,25	+++	D	+++	D	+++	6/10		
	0,25	D	w	D	D	D	6/10		
Reconstitué	0,25	D	w	D	D	D	4/5°		
	0,50	D	D	D	D	D	5/5	- - - - -	0/5
Produits insolubles de lait reconstitué	0,25	D	w	+++	D	D	3/5°	- - - - -	0/5
	0,50							- -	0/2
Produits solubles de lait reconstitué	0,25	D	D	D	D	D	5/5°	- - - - -	0/5
Lait total reconsti- tué, précipité par acide trichloracétique	0,10	+++	D	w	w	D	2/5°		
	0,10	++	+++	D	D	w	4/10		
	0,10	+++	D	+++	D	+++	4/10		
	0,25	D	D	D	D	D	5/5	w - ++ - +++	0/5

Abréviations des signes d'anaphylaxie suivant leur intensité :

- D = Mort
- +++ = Gêne respiratoire sévère mais insuffisante pour être fatale
- ++ = Troubles cliniques définis mais peu sévères
- + = Une ou deux gênes respiratoires mais toujours faibles.
- w = Quelques signes pour gêne respiratoire.
- = Aucune réponse
- ° = Cobaye ayant reçu une sensibilisation d'une seule injection 17 jours avant le déclenchement.

T A B L E A U II

b) Commentaires

Deux importantes conclusions sont établies par ces expériences :

- ... Il est démontré que la mort soudaine peut être produite chez le cobaye anesthésié par l'introduction d'une très petite quantité (0,1 à 0,25 ml) de lait sec reconstitué dans l'arbre respiratoire, si l'animal avait été sensibilisé. La mort se présente alors sans lutte. Au total, ce qui est observé c'est l'arrêt de la respiration de l'animal et le passage imperceptible de la vie à la mort...
- ... D'égale importance est la constatation du parallélisme entre l'absence de signes cliniques et l'absence de signes anatomo-pathologiques ...

C'est une invitation à penser que l'animal a présenté un choc anaphylactique fatal.

D'autre part, les modifications observées sont similaires à celles décrites dans beaucoup de cas de "mort au berceau" de nourrissons.

III - TAUX SÉRIQUES d'ANTICORPS DES PROTEINES du LAIT chez des COBAYES
SENSIBILISÉS et PERSISTANCE de l'ÉTAT de SENSIBILITÉ PENDANT
un CERTAIN TEMPS

(résultats colligés dans le Tableau 3)

64 Cobayes sont divisés en deux groupes :

- l'un étant sensibilisé par 1 ml. de lait en injection intrapéritonéale (lait sec reconstitué à 2 %).
- l'autre étant sensibilisé par 1 ml. des produits solubles du lait.

Aux différentes étapes de l'expérience, 8 cobayes de chaque groupe font l'objet d'un dosage de leurs taux sériques d'anticorps, puis sont soumis à une anesthésie et une injection de déclenchement de 0,25 ml. de lait total à 10 %.

TABLE 3
LEVEL OF SERUM ANTIBODY TO MILK PROTEINS AND STATE OF HYPERSENSITIVITY AT FOUR PERIODS OF TIME AFTER SENSITIZATION

	Challenged on 17th day after sensitization		Challenged on 38th day after sensitization		Challenged on 64th day after sensitization		Challenged on 92nd day after sensitization	
	Serum titre	Clinical effect	Serum titre	Clinical effect	Serum titre	Clinical effect	Serum titre	Clinical effect
Guinea pigs sensitized with 1 ml. Soluble material in reconstituted milk (2% w/v)	1000	+	256	D	32	D	16	D
	256	+	512	D	64	D	32	D
	256	+	512	D	64	D	64	w
	128	D	1000	D	8	+	64	D
	512	(+)	2000	D	32	D	4	D
	4000	D	512	D	128	D	64	D
	256	—	128	D	16	D		
	4000	D	1000	D	512	D		
Guinea pigs sensitized with 1 ml. Total material in reconstituted milk (2% w/v)	1000	D	128	D	256	D	2000	D
	16	—	128	w	1000	D	>32,000	D
	4000	D	512	D	256	D	256	D
	256	D	128	D	4	w	16	+++
	1000	D	64	D	128	D	128	D
	512	+++	512	D	128	D	256	D
	512	D	512	D	32	D	256	D
	512	++	1000	D	256	D	16	D
Unsensitized guinea pigs		—		—	2	—	2	—
		—		—	16	D	8	—

Symbols for degrees of clinical severity are the same as those used in Table 2.

a) Commentaires

Les protéines solubles aussi bien que le lait total reconstitué sont utilisés pour sensibiliser les cobayes. On pensait, en effet, que le titre d'anticorps, induit par le mélange précédent, augmentait plus rapidement que chez recevant à la fois les produits solubles et insolubles.

C'est le cas habituel. Les animaux paraissent plus sensibilisés les 38, 64, 92ème jours que le 17ème et bien que le taux sérique d'anticorps montre une dégression dans le temps, l'état d'hy-persensibilité ne présente pas de déclin.

TAUX des ANTICORPS des PROTEINES du LAIT et ETAT de l'HYPERSENSIBILITE à QUATRE PERIODES DIFFERENTES après la SENSIBILISATION

JOUR du DECLenchement après le DEBUT de la SENSIBILISATION

	17ème		38ème		64ème		92ème	
	Taux	Effet Clin.	Taux	Effet Clin.	Taux	Effet Clin.	Taux	Effet Clin.
Cobayes sensibilisés avec 1 ml. de pro- duits solubles de lait reconstitué à 2%.	1000	+	256	D	32	D	16	D
	256	+	512	D	64	D	32	D
	256	+	512	D	64	D	64	w
	128	D	1000	D	8	+	64	D
	512	(+)	2000	D	32	D	4	D
	4000	D	512	D	128	D	64	D
	256	-	128	D	16	D		
	4000	D	1000	D	512	D		
Cobayes sensibilisés avec 1 ml. de pro- duits TOTAUX de lait reconstitué à 2 %	1000	D	128	D	256	D	2000	D
	16	-	128	w	1000	D	>32,000	D
	4000	D	512	D	256	D	256	D
	256	D	128	D	4	w	16	+++
	1000	D	64	D	128	D	128	D
	512	+++	512	D	128	D	256	D
	512	D	512	D	32	D	256	D
	512	+ +	1000	D	256	D	16	D
Cobayes non sensibilisés		-		-	2	-	2	-
		-		-	16	D	8	-

Mêmes abréviations des signes cliniques qu'au Tableau 2

TABLEAU III

L'intérêt est que le taux d'anticorps , surtout les 64ème et 92ème jours; est de l'ordre de celui trouvé chez de nombreux enfants en bonne santé (GUNTHER 1960).

Le 64ème jour, l'instillation provoque la mort de tous les animaux sauf deux, ayant un taux très bas d'anticorps.

Ceci suggère quelques rapports entre le taux d'anticorps et le degré de sensibilisation, mais que ces rapports ne soient pas proportionnels" ou complets est prouvé par la mort au 92ème jour d'un animal ayant un taux de 4 et avec l'attitude d'un autre animal qui, au 64ème jour, a une réaction clinique très moyenne.

Le fait qu'un animal, non sensibilisé, meurt au 64ème jour, demande également des commentaires. Mais nous avons quelques satisfactions en découvrant que l'animal mort avait un taux de 16 spontanément.

Ce fut le seul animal de contrôle sur 72 qui mourût.

La nature et l'origine de sensibilisation spontanée ont retenu notre attention.

b) Discussion

Cette expérience est réalisée pour examiner quelles réalités peuvent être avancées pour étayer l'hypothèse selon laquelle la "mort au berceau" de certains enfants peut être causée par une réaction d'hypermensibilité au lait de vache.

L'idée admise est que l'inhalation de lait dans les poumons d'enfants sensibilisés au lait de vache peut provoquer une réaction rapide, voire fatale.

Il paraît évident (ANDERSON et SCHLOSS en 1923 -

SCHLOSS 1924-1925 -, TALLERMANN 1934 - CLEIN 1958) que beaucoup d'enfants développent une sensibilisation aux protéines de lait.

Un étude fut présentée dans un rapport ultérieur (GUNTHER 1960), montrant qu'il y a peu d'enfants ne se sensibilisant pas quelque peu aux protéines de lait.

Bien que le taux d'anticorps puisse ne pas être parallèle à l'état de sensibilité de l'enfant, leur présence indique que l'individu a été exposé à une stimulation antigénique et à quelques degrés de réactivité existant .

Au début de l'expérience, il y eut un léger doute qu'il soit possible de provoquer la mort chez les cobayes sensibilisés en introduisant des protéines solubles de lait dans l'arbre respiratoire.

Les expériences démontrent que cela se présenta.

Il n'est pas si certain que les produits d'une régurgitation gastrique donnent des réactions semblables à celles obtenues par l'instillation de protéines insolubles. Il faudra des études plus complètes pour étudier la rapidité du début de l'incident après le déclenchement et la sévérité d'un choc anaphylactique.

Le problème réel cependant, est de provoquer la mort dans des conditions semblables à celles des " mort au berceau ". La mort doit être silencieuse, soudaine et sans lutte ; ou, si le début est progressif, elle doit être insidieusement un passage du sommeil à la mort. La mort produite dans la deuxième série d'expériences est identique.

Dans l'expérience, l'anesthésie légère pratiquée essaye au maximum d'imiter le sommeil de l'enfant.

Il n'y a ni agonie, ni syndrome de lutte. Une fois

que l'animal a inhalé le lait, la respiration cesse très tôt après, sans soupir, sans agonie, le coeur s'arrête et l'animal meurt.

En conclusion, après les études histologiques pratiquées, une réaction d'hypersensibilité par du lait inhalé peut être considérée comme une cause possible de mort au berceau chez le nourrisson.

C - Les travaux de MENARD E.

- Angers -

Si nous avons décidé de reprendre, au moins partiellement, les expériences des Auteurs Britanniques, c'est, non pas dans un but de contrôle, mais avec un esprit de curiosité et plus encore avec cet état d'âme de médecins demeurés hantés par ces morts subites et silencieuses des tout-petits.

Notre expérimentation demanda une longue préparation et notre premier souci fut la réalisation correcte de l'instillation de lait par voie intra-laryngée "drop by drop", car nous n'avons jamais utilisé que deux à trois gouttes du produit.

Tout d'abord, nous avons essayé d'adapter au moule de l'oro-pharynx du cobaye, la courbure d'une aiguille de 50 x 8/10 dont l'extrémité avait été abrasée et rodée. Nous avons essayé de cette façon d'avoir le maximum d'aise et de ne pas traumatiser la muqueuse de l'animal qui eut permis le contact sous muqueux du lait au niveau de cette érosion. Nous n'avions jamais vu, à cette époque, le modèle d'aiguille qu'ait utilisée PARISH, mais ce qui est curieux, c'est qu'au fur et à mesure de l'utilisation, l'aiguille prit par elle-même la déformation que lui avaient imposée les Auteurs de Cambridge. (Voir sur les quatre petites photos du bas de la page 67 le détail des aiguilles).

Un spéculum nasal nous servit d'ouvre-bouche, la langue du cobaye étant maintenue, dans les premiers temps, par la partie plate d'une sonde cannelée (secondairement, nous avons

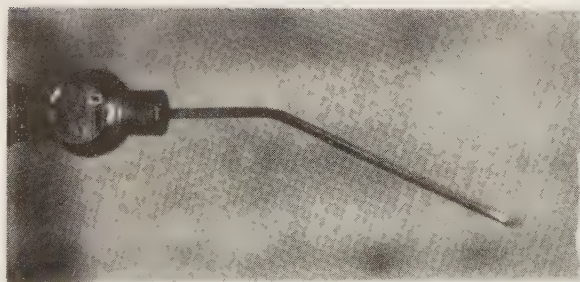


Matériel utilisé à Angers pour les expériences pratiquées sur le cobaye :
seringue - spéculum nasal - sonde cannelée - aiguilles (x 1/2).

Ci-dessous, détail des aiguilles (x 1,6) pour visualiser leur extrémité,
et leurs différentes courbures :

A) Aiguille utilisée par PARISH. (Cambridge).

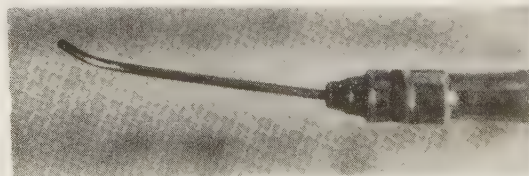
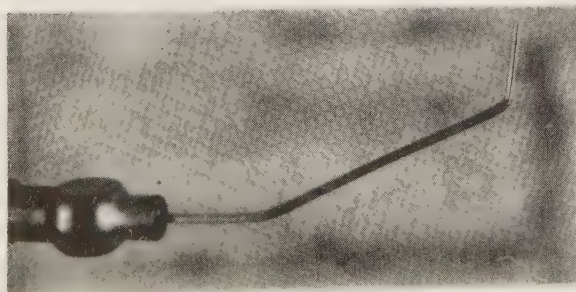
B) Aiguille utilisée par MENARD E. (Angers).



A



B



constaté que le spéculum bien adapté servait lui-même d'abaisse-langue). L'aiguille montée sur une seringue graduée au 1/100 de ml, contenant le lait, est introduite par la fente latérale droite déterminée par l'écartement des deux valves du spéculum et ce, sous l'éclairage direct d'un miroir de Clar (voir photos pages 67 et 69).

Il s'agissait de surprendre l'instant précis où la goutte de lait pourrait être instillée dans le larynx. Il est juste de dire que nous avons passé des semaines et des semaines à nous entraîner. Ensuite, nous avons procédé à la sensibilisation d'un lot de cobayes, par injection intra-péritonéale de 2 cm³ de lait. Pour contrôler la sensibilisation, nous avons déclenché un choc anaphylactique mortel, par injection de lait, par voie intra-vasculaire chez un des animaux du lot. Sur un autre cobaye de la même série, nous avons vérifié la sensibilisation par un Schultz-Dale actif, en ajoutant au bain de survie dans lequel était maintenu l'iléon une goutte de l'allergène, ce qui entraîna une contraction s'inscrivant sur le cylindre enregistreur.

Ces méthodes ont un inconvénient : nous partons, en effet, du principe, que si un ou deux animaux, du lot, sont démontrés sensibilisés, les autres animaux le sont automatiquement. La pratique nous a montré qu'il n'en allait pas toujours ainsi, et que, parfois, pour des raisons qui nous échappent entièrement, un animal, préparé de la même façon que les autres, n'était pas sensibilisé. C'est pourquoi nous avons eu recours à une technique que nous avons d'ailleurs adoptée : la vérification, sur un animal d'expérience, de sa sensibilisation par un aérosol de lait. Chez les cobayes, comme chacun sait, les anticorps se fixent électivement sur la muqueuse bronchique et le broncho-spasme anaphylactique se déclenche fort aisément. Un tel animal dont la démonstration de la sensibilisation est faite de cette façon, est alors laissé au repos pendant une semaine, avant d'être utilisé pour l'expérience. En effet, pendant ce délai, il se trouve sous tachyphylaxie



Etat de résolution musculaire totale chez le cobaye anesthésié par Nembutal, avant l'instillation laryngée de lait.



Technique de l'expérience :
- éclairage au miroir de Clarke
- introduction de l'aiguille par la fente latérale droite du spéculum.

et par conséquent toute tentative expérimentale est vouée à l'échec.

Notre première étude fut portée sur des animaux non sensibilisés. L'instillation de lait dans le larynx n'entraîne aucune manifestation pathologique. Nous avons ensuite pris un animal sensibilisé auquel nous avons instillé, ou tout au moins, essayé d'instiller du lait dans le larynx sans anesthésie. En fait, il ne se passe rien chez cet animal, mais étant donné la difficulté de la technique, à cause de l'agitation du cobaye même parfaitement contenu, il est difficile d'être certain d'avoir réalisé une instillation franchement laryngée.

Dans un deuxième temps, nous avons comme les Anglais, opéré sur des cobayes anesthésiés. Nous avons l'habitude de recourir à l'inhalation d'éther pour anesthésier nos animaux ; nous avons donc, avec ce mode d'anesthésie, instillé du lait dans le larynx d'un cobaye sensibilisé et d'un cobaye non sensibilisé, et là, nous pensons pouvoir être certain d'avoir fait une bonne instillation. Ni chez l'un, ni chez l'autre de ces animaux, nous avons déterminé d'accident.

C'est alors donc que nous avons repris une troisième série d'expériences dans laquelle nous avons utilisé le mode anesthésique préconisé par l'Ecole de PARISH, c'est-à-dire le Nembutal injecté par voie intra-péritonéale à la dose de 1/100 de ml d'une solution à 5 % pour 20 grammes de poids. Au bout de 5 à 10 minutes, les animaux, couchés sur le flanc, sont vraiment des loques inertes, en relâchement musculaire complet, et nous avons tenu, sur une photographie (page 69) à montrer l'état pitoyable de cet animal qui semble sur le point de succomber. La respiration est superficielle, à peine visible, et dans ces conditions, l'instillation se fait avec la plus grande aisance.

Chez l'animal non sensibilisé, nous n'avons observé aucune perturbation.

Chez l'animal sensibilisé, au contraire, la conclusion est bouleversante :

- dans la quasi-totalité des cas, la première goutte de lait qui pénètre dans le larynx, entraîne la mort de l'animal sans la moindre convulsion, sans le moindre mouvement ; on ne perçoit plus ni à l'auscultation ni à la palpation, le moindre battement cardiaque, l'animal est mort sans aucune espèce de défense.

- dans plusieurs cas, nous avons assisté après une apnée de 3 à 4 minutes, une reprise de respiration de l'animal, d'abord par des mouvements profonds, distants d'une quinzaine de secondes, puis une respiration rapide et superficielle se rétablit et la mort survient en 10 à 15 minutes, une fois en 5 heures, mais dans les cas, ce fut sans le moindre mouvement.

Nous le répétons, cette éventualité fut exceptionnelle dans toutes nos expériences.

Les Anglais ont signalé dans certaines observations, le retour progressif mais très lent à une respiration normale ; dans toutes nos études, nous ne l'avons observé qu'une seule fois.

Nous nous sommes demandé si l'anesthésie, si profonde, ne portait pas une certaine responsabilité dans la mort des animaux ; mais nous avons conservé un certain nombre d'animaux non sensibilisés, anesthésiés de cette façon, et au bout de 8 à 10 heures, tous ont retrouvé leur entrain et leur appétit. D'ailleurs, cet animal qui, sur la photographie, paraît si lamentable (page 69), fut retrouvé dans sa cage le lendemain matin, en train de dévorer une carotte à belles dents !

Nos expériences ont été réalisées d'abord

avec du lait de vache, puis avec du lait en poudre dilué à 2 %, puis avec des vomissements de nourrissons alimentés au lait.

Dans les trois cas, nous avons obtenu des résultats rigoureusement identiques et également impressionnants.

Nous n'avons pas eu l'occasion comme nos collègues de Cambridge, de reprendre l'étude avec le contenu gastrique d'enfants morts dans les conditions du "Cot Death".

L'échec que nous avons observé après nos anesthésies à l'éther, en face du succès de nos expériences chez les animaux endormis au Nembutal, nous semble de la plus grande importance. De tels accidents ne s'observent, en effet, que chez le tout petit enfant dont chacun sait la profondeur du sommeil. C'est ce qui explique que la moindre trace de lait, lorsqu'elle surprend la glotte, peut être fatale et ceci n'arrive plus dès que le sommeil est plus léger. D'ailleurs, tous les accidents observés sont toujours survenus chez de tout petits nourrissons dont l'âge est inférieur à 18 mois.

Nous n'avons pas repris les études avec les différentes protéines du lait, faute de temps ; il est toujours dans nos intentions de poursuivre ce travail.

L'hypersensibilité au lait chez l'enfant est extrêmement fréquente, mais fort heureusement, la mort dans de telles conditions est tout de même en France assez exceptionnelle.

En Angleterre, on estimait à 20 %, les morts au berceau sur le total des décès d'enfants.

S'agit-il d'un terrain particulier, de défaillances momentanées du potentiel de captation de l'Histamine

par le sérum ? Nous sommes incapables de le dire. Mais, ce qui est certain, c'est que nous n'avons jamais vu ni lu d'observation d'enfant mort au berceau parmi les nourrissons exclusivement alimentés au sein.

Les Médecins légistes, au courant de nos travaux, nous ont signalé les difficultés qu'ils rencontraient en présence des cadavres de nourrissons trouvés morts dans leur lit, et adressés à l'Institut Médico-Légal à Paris, pour recherches de l'étiologie du décès, et pour lesquels, toutes les études nécropsiques n'apportaient aucun renseignement. D'ailleurs, dans sa séance du 11 Mars 1963, la Société de Médecine Légale s'est penchée sur ce problème à la suite d'une communication de Monsieur G. FONTAINE, suivie d'une discussion à laquelle prirent part Messieurs DEROBERT et MOSINGER.

La qualité, la sagesse, la pondération de leur argumentation en font une lecture très profitable pour l'expérimentateur qui doit multiplier ses contrôles.

CONCLUSIONS

1°/ La mort inexpliquée, subite, silencieuse du tout petit nourrisson en plein sommeil est heureusement éventualité assez rare, cependant, l'étude des statistiques dans la littérature mondiale se montre peu réjouissante (2 à 20 % de la mortalité infantile suivant les auteurs).

2°/ Les causes qui peuvent entraîner cette mort sont multiples ; nous en avons fait une longue revue au début de ce travail et cependant elle n'est certainement pas complète.

3°/ Parmi ces causes, la responsabilité d' l'hypersensibilité au lait de vache est démontrée, mais étant donnée la fréquence de cette sensibilisation, il faut bien admettre que les facteurs particuliers sont nécessaires, facteurs que nous ignorons et que nous devons étudier.

4°/ Il est nécessaire que le sommeil de l'enfant soit profond et par conséquent, de tels décès ne peuvent survenir que chez les tout petits au-dessous de 18 mois.

5°/ Etant donnée l'extrême fréquence de l'hypersensibilité au lait de vache chez l'enfant, il est nécessaire ou tout au moins, il serait souhaitable de la rechercher puisque nous pouvons la démontrer de façon indiscutable, soit par fixation des anti corps sur des tissus de primates ou sur l'appendice humain en utilisant

la technique de SCHULTZ-DALE, soit par des tests de transformation lymphoblastique. Cette recherche inviterait, chez les enfants atteints d'hypersensibilité, à préconiser l'allaitement maternel ou à défaut, le recours au lait de femme, c'est la seule précaution envisageable dans l'état actuel de nos connaissances.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - ABRAMSON H.

Accidental mechanical suffocation in infants.
... J. Ped. 1944 . 25 . 404.

- 2 - ADAMS J. M.

Sudden death in infants due to pneumonia
... J. Ped. 1943 . 23 . 189.

- 3 - ADELSON L. - KINNEY ER.

Sudden and unexpected death in child.
... Pediatrics 1956 . 17 . 5 . 663/694.

- 4 - ADELSON L.

Possible neurological mechanisms responsible for
sudden death with minimal anatomical findings.
... J. Forensic Med. 1953 . 1 . 39.

- 5 - ADELSON L.

No anatomic cause of death. The enigma of the
forensic pathologist.
... Conn. Med. J. : 1954 . 18 . 732.

- 6 - ADELSON L.

Specific studies of infants victims of sudden death.
Proceedings of the conference on causes of sudden
death in infants.
... Seattle : 1963 . 9 and 10.

- 7 - ALISON F.
La mort subite du nourrisson.
... Med. Inf. Janv. 1963 . 70 . 1 . 45/50.
- 8 - ALIZON M.
Diagnostic de la mort subite chez les enfants.
... Vie Médicale . Avril 1964 . 45 . 4 . 663/666.
- 9 - ANDERSON A.F. - SCHLOSS C.M. - and MYERS G.
Intestinal absorption of antigenic protein by normal infants.
... Proc. Soc. Exp. Biol. 1925 . 26 . 23 . 180.
- 10 - ANDERSON AF. and SCHLOSS O.M.
Allergy to cow's milk in infants with nutritional disorders.
... American Journal Dis. Child. 1923 . 26 . 451/474.
- 11 - ARCHIBALD H.C.
Sudden unexplained death in child hood Can it be prevented.
... Arch. Pediat. 1942 . 59 . 57/61.
- 12 - AREY and SOTOS.
The unexpected death in first months of life.
... J. of Ped. 1956 . 49 . 5 . 523/539.
- 13 - ASCHBY H.T.
Acute sensitization in an infant to cow's milk protein.
... Arch. Dis. Child. 1929 . 4 . 264/269.
- 14 - AUTHIER R.
La mort subite chez les enfants et les adolescents.
... Laval Med. Oct. 1967 . 38 . 8 . 785/787.

- 15 - BACHMANN K.B. and DEES S.C.

Milk allergy.

... Pediatrics 1957 . 20 . 393/407.

- 16 - BALDUZZI P.C. - VAUGHAN J.H. et GREENDYKE K.M.

Les niveau d'immunoglobulines dans les morts subites
du nourrisson.

... J. Of Ped. 1968 . 72 . 5 . 689/692.

- 17 - BALDUZZI P.C. et GREENDYKE K.M.

Mort brutale et inattendue chez le nourrisson
et infection virale.

... Pediatrics 1966 . 38 . 2 . 201/206.

- 18 - BANKS A.L.

An enquiry into sudden death in infancy.

... Month. Bull. Minist. Health (London) 1958 . 17 . 182.

- 19 - BARRETT A.M.

Sudden death in infancy.

... In Gaerdner, D. ed. Recent Advances in Paediatrics.
London J. and A. Churchill, Ltd., 1954 . 301/320.

- 20 - BECKWITH J.B. - BERGMAN A.B.

The sudden death syndrome in infancy.

... Hosp. Practice 1967 . 2 . 4452.

- 21 - BEINFELD H.H.

Ways and means to reduce infant mortality due to
suffocation.

... J.A.M.A. 1959 . 170 . 6 . 647/650.

22 - BEINFIEKD H.H.

Forgotten cause of infant suffocation ; possible relation
between aresia of posterior nares to asphyxia neonatorum
and sudden infant death.

... J. Int. Coll. Surg., 1954 . 22 . 4 . 447/455.

23 - BERNHEIM M. - GILLY R.

Les gros thymus de l'enfant.

... Rev. du prat. 1962 . 12 . 3231.

24 - BLACFEND K. D.

A consideration of certain aspects of protein
hypersensitiveness in children.

... Am. J. M. Soc. 1920 . 160 . 341/350.

25 - BLATTNER R. J.

Rôle possible de l'infection virale dans la mort subite
chez le nourrisson.

... J. of Ped. October 1964 . 65 . 4 . 631/633.

26 - BOUCHET, ZHA J. et HEANULT A.

A propos de trois cas d'embolie de lait chez le
nourrisson.

... Am. Otc. Laryng. 1954 . 71 . 10 . 834/836.

27 - BOULEZ N.

A propos de la mort subite des nouveaux-nés.

Pediatric 1956 . 11 . 116/117.

28 - BOWDEN K.M.

Sudden death or alleged accidental suffocation in babies.

... Med. J. Austr. 1950 . Janv. 37 . 3 . 65/72.

29 - BOWDEN K.M. and FRENCH E.L.

Unexpected death in infants and young children.
... Med. J. Astr. 1951 . 30 Juin 38 . 26 . 925/933.

30 - BOZIC C.

Analyse des cas de mort subite chez l'enfant à
l'Institut d'anatomie pathologique de Lausanne de
1959 - 1969.
... Schweiz. Med. Wschr. Mai 1970 . 100 . 21 . 889/893
(Texte français)

31 - BRAUN O.

Existence de pneumonies desquamatives dans la mort
subite du nourrisson.
... Wein. Klin. Wschr. 1961 . Nov. 73 . 47 . 817/820.

32 - BREMONT G.

Hypertrophie thymique et mort subite du nourrisson.
... Thèse Paris 1948 . n° 182 (45p.).

33 - BRENNER W.

Contribution to the problem of sudden death in childhood.
... Mschr. Kinderheilk. 1962 . 110 . 6 . 309/315.

34 - BRICOUT F. et Coll.

Recherches de virus au cours des autopsies. Un virus peut-il être
rendu réellement responsable dans certains cas, de mort subite dans
l'enfance ?
... Arch. Ped. Franc. 1969 . 26 . 6 . 669/678.

35 - BROWN R.J.K.

Hypersensitivity to milk and sudden death in infancy.
... Lancet 1960 . 2 . 1253.

- 36 - BRUNENVALD P. and JACOLI M.

Mononuclear pneumonia in sudden death or rapidly
fatal illness in infants.
... J. Ped. 1951 . 39 . 650.

- 37 - CAMERON A.H. and ASHER P.

Cot death in Birmingham 1958 - 1951.
... Sei Law. 1965 . 5 . 187.

- 38 - CANBY J.P. and JAFFURS W.J.

Sudden an unexpected death in childhood. A four year
study in a U.S. ARMY Station Hospital in Germany.
... Milit. Med. 1963 . 128 . 613.

- 39 - CANBY J. P.

Choanal atresia and sudden death.
... Med. Bull. U.S. ARMY Europe. 1962 . 19 . 57.

- 40 - CANBY J.P.

Sudden death.
... Med. Bull. U.S. ARMY Europe. 1960 . 17 . 31.

- 41 - CARPENTER R.G. and SHADDICK C.W.

A study of cot death in England and Wales in 1960.
... 1965 . 19 . 1. Brit. J. Prev. Soc. Med.

- 42 - CARPENTER R.G. and SCHADDICK C.W.

Role of infection, suffocation and hottle feeding in
cot death.
... Brit. J. Prev. and Soc. Med. 1965 . 19 . 1.

5 - CARPENTER R.G.

Sudden death in twins.

... Rep. Public. Health Med. Subj. 1965 . 113 . 51.

44 - CAROFF J. et AUDEBERT G.

A propos de l'embolie de lait.

... Med. Leg. 1969 . 2 . 4 . 382/386.

45 - CAROLL G.J.

Sudden death in infants.

... J. Pediat. 1954 . 45 . 4 . 401/412.

46 - CHARRAT A.

De la mort subite du nourrisson.

... Pédiatrie 1959 . 14 . 1 . 112/115.

47 - CHAUBIER R.

Les accidents de choc anaphylactique par ingestion de lait de vache chez le nourrisson.

... Thèse doctorat en médecine. Paris 1967.
n° 368 (67 pages).

48 - CIOBICA C. et SAROIU I. (Roumanie).

La mort subite chez les nourrissons et chez les enfants.

... Annales Med. Leg. et Criminel. 1965 . 45 . 231/235.

49 - CLEMENT R.

Mort subite imprévue des nourrissons.

... Press. Med. 14 Mai 1960 . 68 . 24 . 918/919.

50 - CLEMENT R.

Mort subite imprévue des nourrissons.
... Press. Med. 1er Mai 1943 . 17 . 228/230.

51 - CLEMENT R.

Mort subite imprévue du nourrisson.
... Press. Med. 21 Oct. 1967 . 75 . 43 . 2203/2204.

52 - CLEMENT R.

Mort subite imprévue du nourrisson.
... Press. Med. 8 Mars 1969 . 77 . 12 . 435/437

53 - COE J.I. and HARTMAN E.E.

Sudden unexpected death in infancy.
... J. of Ped. Pediat. 1960 . 56 . 6 . 786/794.

54 - COE J.I. et PETERSON R.D.

Sudden unexpected death in infancy and milk
sensitivy.
... J. of Labor. and Clin. Med. St-Louis
1963 . 62 . 3 . 477/481.

55 - COE J.I.

Sudden unexpected death in infancy.
... Pediat. Dig. 1963 . Sept . 5 . 41.

56 - COLLINS J.D. and PIPER P.G.

Sudden unexpected death in infancy. A disease of theories.
... Wisconsin Med. J. 1961 . 60 . 571.

57 - COOKE R.T. and WELCH R.G.

A study in cot death.
... Brit. Med. J. 1964 . 2 . 1549.

58 - CORNUT P.

Trois observations de mort subite du nourrisson.
... Mai-Juin 1948 . 364/366.

59 - COUVREUR

Le problème de la mort subite chez l'enfant.
... Actual Ped. Doin Ed. 1959 1^o/Série . 283/308.

60 - CRAWFORD.

Allergenicity of cow's milk protein.
... Pediatrics. 1960 . 25 . 3.
... J. of Ped. 1961 . 59 . 347/350.

61 - DAVISON W.H.

Accidental infant suffocation.
... Brit. Med. J. 1945 . 2 . 251.

62 - DAWES G.S.

Sudden death in babies : physiology of fetus and new-born.
... The Amer. J. of Cardiol. 1968 . Oct. 22 . 4 . 469/478.

63 - DEBRE A.-GRUMBACH R. - CARON J.

Etude anatomoclinique des embolies bronchiques du nourrisson.
... Sem. des Hop. Paris . 1951 . 27 . 31 . 1337/1344.

64 - Del MUNDO F. and CARDERS L.S.

A review on sudden deaths in children.
... J. Philipp. Med. Amer. 1958 . 34 . 155.

65 - DIAMOND I.

A review of sudden and unexplained death in children.
... J. Kentucky Med. Ass. 1958 . 58 . 38.

- 66 - DIOSI P. - CONTIE R.S. - DRAGHIER N. et SCAFFA M.

Cytomégalie, vaccination et mort subite chez l'enfant.
... Mschr. Kinderh. 1966 . 144 . 2 . 77/78.

- 67 - DOCUMENTATION MEDICALE LABAZ.

... Vers une étiopathogénie de la mort subite du nourrisson.
1963 - Fiche 2.

- 68 - EDGE W.E.B.

Hypocalcemia in infancy with special reference to
cardiac failure.
... South Afr. Med. J. 1963 . 37 . 10 . 262/265.

- 69 - ELLIOTT R.I.K.

Sudden death in infancy.
... Postgrad. Med. J. 1961 . 37 . 616.

- 70 - ELLIS H.A. - KNIGHT B.

Parathyroids and cervical thymus in sudden unexpected
death in infancy.
... Pediatrics 1969 . 44 . 2 . 225/233.

- 71 - EMERY J.L. and CROWLEY E.M.

Clinical histories of infants reported to coroner as
cox of sudden, unexplained death.
... Brit. Med. J. 1956 . 2 . 1518/1521.

- 72 - EMERY J.L.

Pulmonary thrombosis and its association with
unexpected death in childhood.
... Arch. Dis. Child. 1953 . 28 . 187.

- 73 - EMERY J.L.

Sudden and unexpected death in infancy.
... Proceedings of the Royal Soc. of Ped.
1959 . Oct. 52 . 10 . 890/892.
... Med. World London 1958 . 89 . 210.

74 - EMERY J. L.

Epidemiology of sudden, unexpected or rapid
death in children.
... Brit. Med. J. 1959 . 2 . 5157 . 925/928.

75 - ENQUIRY INTO SUDDEN DEATH IN INFANCY.

... Ministry of Healt. Reports on public healt
and medical subjects.
... n° 113 . p. 17 . 1965 . London H.M.
Stationery Office.

76 - ERECINSKI K. et WALCZYNSKI Z.

Mort subite chez l'enfant.
... Polski tygod lek. 1962 . Janv. 17 . 2 . 54/57.

77 - FARBER S. et VAWTER.

Conférence clinico-pathologique : mort subite et
inattendue chez le nourrisson.
... J. of Ped. 1965 . 66 . 5 . 964/974.

78 - FARBER S.

Fulminating streptococcus infections
in infancy as a cause of sudden death.
... New Eng. J. Med. 1934 . 211 . 154.

79 - FARBER S.

Unexpected death in early life.
... New Eng. J. Med. 1938 . 219 . 836.

80 - FINLAYSON N.

Serum cortisol in sudden unexplained infant
deaths. (Abst.)
... Forty-eight Annual Meeting of the fed.
of Amer. Soc. for Exp. Biol. Feder. Proceed.
1964 . 23 . 2 . I . 250.

- 81 - FISHER R.S. - KATZ S.S. - and LOVITT W.V.

Sudden deaths in infancy. A sociopathologic study.
Report from the Office of the chief Medical examiner
of Maryland and departement of legal medecine - Baltimore -
... University of Maryland Medical school 1959.

- 82 - FITZGIBBONS J.P. et Coll.

La mort soudaine, inattendue et inexpliquée
chez le nourrisson.
... Pediatrics . 1969 . 43 . 6 . 980/988.

- 83 - FONTAINE G.

Contribution à l'étude de la mort subite du
nourrisson : la sensibilisation aux protéines du
lait.
... Ann. de Med. Leg. 1963 . Mars . 262/267.
... Arch. Franc. de Ped. 1963 . 3 . 262/267.

- 84 - FONTAINE G.

La mort subite du nourrisson.
... Sem. Med. Prof. 1962 . 38 . 624/625.

- 85 - FRASER G.R. and FOGOTT P.

Unexpected cot death.
... The Lancet 1966 . 2 . 57.

- 86 - FROGGATT P. - LYNAS M.A. et MARSHALL Th. K.

Sudden death in babies ; Epidemiology.
... The Amer. J. of Cardiol. 1968 . Oct. 22 . 4 . 457/468.

- 87 - GAULTIER M.

Les morts subites. Etudes anatomiques et
médicolégales.
... Rev. du Prat. 1956 . VI . 11 . 1148/1150.

- 88 - GEERTINGEN P.

Sudden unexpected infant death in Copenhagen.
... Dan. Med. Bull. 1967 . Juin . 14 . 5,6 . 109/119.

90 - GEERTINGEN P.

Sudden, unexpected death in infancy, with special reference to the parathyroids.

... Pediatrics 1967 . 39 . 1 . 43/48.

91 - GEERTINGEN P.

The parathyroids in sudden, unexpected death in infancy.

... Acta Path. Microbiol. Scand. 1966 . 66 . 268.

92 - GERARD-LEFEBVRE

La mort subite du nourrisson.

... Hôpital 1953 . Mars . 41 . 620 . 83/85.

93 - GIROMINI M.

Contribution to the study of sudden and unexpected death in the infant in the presence of so-called status lymphaticus (a propos of 11 cas).

... Praxis. 1962 . 51 . 44 . 1109 (Texte français).

94 - GOLD E. and ANDERSON L.

The role of antibody to cow's milk proteins in the sudden death syndrome.

... Pediatrics 1964 . 33 . 4 . 541.545.

95 - GOLD - CARVER - HEINEBER - ADELSON.

Viral infection, a possible factor of sudden and unexpected death.

... New. Engl. J. of Med. 1964 . 264 . 2 . 53/60.

... J. Dis. Child. 1959 . NOV. 98 . 5 . 71/591 . 73/593.

96 - GOLD E. and GODEK G.

Antibody to milk in serum of normal infants and infants who died suddenly and unexpectedly.

... Amer. J. Dis. Child. 1962 . 102 . 542.

97 - GOLDBLOOM A. and WIGGLESWORTH F.W.

Sudden death in infancy.

... Canad. Med. Ass. J. 1938 . 38 . 119.

98 - GORM SEN.

Sudden, unexpected death in infancy.
.. Acta Ped. Uppsala. 1957 . Nov. 6.

99 - GORSEM H.

Sudden, unexpected death in infancy.
... Acta Paediat. (Stockholm). 1957 . 46 . 630.

100 - GORMSEN H. and ROSENDAL K.

Sudden and unexpected infant death III. Bacteriological and histological examinations in 50 consecutive cases.
... Acta Med. Leg. Soc. Liege. 1956 . 9 . 161.

101 - GRUENWALD P. and JACOBI M.

Mononuclear pneumonia in sudden death or rapidly fatal illness in infants.
... J. Pediat. 1951 . 39 . 650.

102 - GULLO A.

La mort subite au cours de la première enfance.
... Pediatrie 1961 . Janv. Fev. 69 . 2 . 160/169.

103 - GUNTHER M. - ASCHAFFENBURG R. - MATTHEWS R.H.

The level of antibodies to the proteins of cow's milk in the serum of normal human infants.
... Immunology . 1960 . 3 . 296/306.

104 - GUNTHER M.

Cot deaths, anaphylactic reaction after intrauterine infection as another potential cause.
... Lancet . 1966 . 912 . 1 .

105 - HAGIWARA J.

A statistical study on sudden death in infants.
... Jap. J. Leg. Med. 1959 . 13 . 222.

106 - HAJEK S.

Modifications of alkaline resistance of the blood
in children in sudden death.

... Cas. Lek. Cesk. 1956 . 95 . 808.

107 - HALPERN B.M. - LAGRUE G. - Mme LAGRUE R. - et BRANELLEC A.

Recherches sur la perméabilité du tractus digestif
et sur le processus de sensibilisation à des protéines
étrangères par voie digestive chez l'animal et chez
l'homme.

... Revue française d'Allergie 1961 . 1 . 11/20.

108 - HANDFORT H.

Sudden death unexpected in infants.

... Canadian Med. Assoc. J. 1959 . Juin 4 . 80 . 872.

109 - HARBOE N. and GORSEN H.

Sudden and unexpected infant death. IV. A preliminary
report on electrophoretic serum studies.

... Acta Med. Leg. Soc. (Liège). 1956 . 9 . 173.

110 - HARRIS L.S. and ADELSON L.

"Spinal injury" and sudden infant death : a second look ;

... Amer. J. Clin. Path. 1969 . 52 . 289/295.

111 - HILDERBRAND.

Mort subite après pneumonie massive, otite moyenne et
entérocólite à forme focale chez un nouveau-né de six
heures.

... Mschr. Kinderh. 1966 . 114 . 3 . 124/126.

112 - HOLY J. - AN HOUSTEK J. and VANECEK K.

The possible role of a respiratory virus in sudden
and unexpected death of small children.

... Cesk. Pediat. 1963 . 18 . 931.

113 - HOUSTEK J. - BENESOVA D. et HOLY J.

Mort subite du nourrisson et altération des voies
respiratoires.

... 18 Eme Congrès de l'Ass. des Pédiatres français et
de langue française ; Genève . Mai . 1961 . 147/149.

- 114 - HOUSTEK J. - BENESOVA D. and JOLY J.

Sudden death among children of the district during 1954/1956.

... Cesk. Pediat. 1959 . 14 . 590 .

- 115 - HOUSTEK J.

Sudden and unexpected pediatric death in Pragua country.

... Cesk. Ped. 1959 . 14 . 520/606.

- 116 - JACOBSEN T. and VOIGT J.

Sudden and unexpected infant death. I Review of the literature.

... Acta. Med. Leg. Soc. (Liege) 1956 . 9 . 107/131.

- 117 - JACOBSEN T. and VOIGT J.

Sudden and unexpected infant death. II. Result of medico-legal autopsies of 356 infants aged 0-2 years.

... Acta Med. Leg. Soc. (Liège). 1956 . 9 . 133.

- 118 - JAMES Th. N.

New observations in the heart.

... Amer. J. of Cardiol. Oct. 1968 . 22 . 4 . 479/506.

- 119 - JANBON M. - BRUNEL D. - BERTRAND A. et FLANDRE O.

Aspects des accidents de déglutition bronchique chez le nouveau-né et le jeune nourrisson.

... Montpellier Med. 1957 . Juil. Août . 52 . 1 . 69.

- 120 - JAROSCH K. - GRIMS H. and MAREK A.

Bacteriological examinations in cases of sudden death in early infancy.

... Deutsch. Gesundh. 1959 . 14 . 2130.

- 121 - JEUNE M. - CARRON R. et BIANCO E.

Sur les fausses routes alimentaires et embols bronchiques chez les nourrissons traités par Chlorpromazine.

... Pédiatrie 1955 . 10 . 79/80.

122 - JOHNSTONE J.M. and LAWY H.S.

Role of infection in cot deaths.
... Brit. Med. J. 1966 . 1 . 706.

123 - JUNTKECH et THALW.

Aspiration chez le nouveau-né. Etude de la valeur
de l'aspiration alimentaire à l'autopsie.
... Mschr. Kinderh. Oct. 1966 . 114 . 10 . 520/523.

124 - KAUFMANN H.J. - LANTZ J. et BURGİN-WOLFF A.

Choc anaphylactique pulmonaire causé par micro-
aspiration de lait de vache : une forme de mort
subite et inattendue chez les nourrissons.
... Ann. Paed. 1963 . 200 ; 1 . 20/30.

125 - KOZŁOWSKI

Morts subites chez les enfants.
... Polski Tygod Lek. 1958 . Oct. 13 . 43 . 1674/1676.

126 - KRIEF C.

Des obstructions bronchiques par le lait et le
liquide amniotique.
.. Thèse Lyon . JUIN 1954 . n° 130 . (67 p.).

127 - LANDING B.

Review of the problèm : sudden death in infancy.
Proceedings of the conference on cause of sudden
death in infants.
... Seattle Washington 1963 . Sept. 9 et 10.

128 - LAPLANE R.

La mort subite du nourrisson.
... Rev. du Prat. 1956 . 6 . 11 . 1145/1147.

129 - LE BALLE J.C.

Les accidents du choc anaphylactique par ingestion
du lait de vache.
... Journées paris. de Ped. Flammarion Ed. 1967 . 313/327.

130 - LE BRIS J.

Les mécanismes de la mort subite du nourrisson.
Rôle du choc anaphylactique par les protéines de
lait.

... Thèse Paris . Doctorat en Médecine . 1963
n° 936 . (81 pages).

131 - LESLIE L. et WHITE R.

Mort subite du nourrisson : rapport préliminaire.
... Proc. Roy. Soc. Med. 1948 . Dec. 41 . 12 . 866/868.

132 - LIBCKE J.H.

La muqueuse gastrique, hétérotypique dans l'oesophage
cervical, cause possible du syndrome d'aspiration
mortel.

... Pediatrics 1969 . 44 . 3 . 447/448.

133 - LUDWIG T. FITZGIBBONS S.P. et NOBREGA F.T.

Mort subite, inattendue, inexpliquée du nourrisson,
étude clínico-pathologique comparative.

... Vischow Arch. Path. Anat. 1969 . 346 . 287.

134 - MAC CALLUM F.

Virus investigation of cases occurring in London
and Cambridge-Shire, 1954-56 and 1958-59.

... Rep. Public Health Med. Subj. 1965 . 113 . 49.

135 - MAKAROV I.V. and SELIVERSTORA A.I.

On sudden death in children.

... Kazan. MED. Zh. 1962 . 1 . 38.

136 - MAREK Z.

Comportement du sodium et potassium dans le muscle
cardiaque en cas de mort subite de l'enfant au-dessous
de trois ans.

... Acta. Med. Polona. 1966 . 7 . 3 . 211/215.

137 - MARESH W.

On the etiology of sudden death in infants.

... Z. Kinderh 1960 . 84 . 6 . 565/575.

138 - MARESCH W.

Sudden death in childhood.
... Praxis. 1961 . 50 . 32 . 804/808
(Résumé français).

139 - MARESCH W.

The significance of myocardial electrolyte
determination for clearing up sudden deaths
in infancy.
... Wien. Klin. Wschr. 1962 . Janv. 74 . 2 . 21/24.

140 - MARIE J. - SERINGRE Ph. - HEBERT S. - COUSIN M. - RENAUD Cl.
et DE MONES F.

Sur une cause de mort rapide et imprévue du nourrisson :
l'embolie de lait dans le poumon.
... Sem. des Hôp. 1947 . 23 . 20 . 1335/1342.

141 - MARIE J. et SERINGRE Ph.

L'embolie de lait dans le poumon, cause de mort
rapide et imprévue du nourrisson.
... Gaz. Med. France 1947 . Avril 54 . 7 . 192.

142 - MARTELLI F.

Su di una causa non eccezionale di morte del neo-nato.
... Arch. Ital. Anat. Istol. Pat. 1958 . 32 . 257/264.

143 - MAURANGES P.

La mort subite chez le nourrisson et chez les enfants.
... Semaine Med. (Supplément sem. Hôp) Paris . 1966
42 . 14 . 290.

144 - MENARD E.

L'allergie dans la mort soudaine et inexpliquée du
nourrisson.
... Extrait de la "Revue Française d'Allergie"
n° 4 Oct. Nov. 1966 . 193/199.

145 - MEYER B. et PAUPE J.

Mort subite du nourrisson et hypocalcémie.
... Cahier Coll. Med. Hôp. Paris . 1963 . 4 . 1.

146 - MEYER B. et PAUPE J.

L'hypocalcémie néo-natale.
... Med. Inf. 1960 . 3 . 21.

147 - MINISTRY OF HEALT OF GREAT BRITAIN.

Enquiry into sudden death in infancy.
... Rep. Public. Healt Med. Subj. 1965 . 113 . 52.

148 - MITCHELL E.S.

Sudden death in infancy str. pyogenes type 12
Isolated at necropsy.
... Brit Med. J. 1959 . 2 . 1234.

149 - MONES DEL PUJOL.

Sur une cause de mort rapide et imprévue du
nourrisson : l'embolie de lait dans l'arbre aérien.
... Thèse doctorat en Médecine . Paris Mai 1946
n° 221 . (69 pages).

150 - MOORE M.L. - HOOSER L.E. - DAVIS E.V. - and SIEM R.A.

Sudden unexpected death in infancy, isolation of ECHO
type 7 virus (29211).
... Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 1964 . 116 . 231.

151 - MORRISON S.S.

Sudden and unexpected death in early life.
... Jour. of the Med. Amer. Assoc. 1960 . 11 . Juil. 173.
1199/1204.

152 - MOSS M.S.

Veleopiglottic sphincter and obligate nose breathing
in the neo-nate.
... Jour. Ped. 1965 . 67 . 330/331.

153 - MUCKLE T.J.

Hypersensitivity to milk and sudden death in infancy.
... Lancet. 1960 . 2 . 1253.

154 - MULLER G.

Sudden death in infancy. In pathologic anatomy and dynamics.

.. Stuttgart. Thieme Verlag. 1963 . 145.

155 - MULLER G.

Sudden death in infants. Pathologic anatomy and dynamics.

... Acta. Paediatr. (Stockholm) 1964 . 53 . 600.

156 - MULLER G.

On changes in the lymphatic system in sudden death in infants and small children.

... Verh. Deutsch. Ges. Path. 1961 . 45 . 346.

157 - NELSON W.E.

Mort subite inopinée.

... Traité de Ped. VII eme Ed. I . 390/392.

158 - O'DEA A.E.

Unexpected death in infancy.

... Rhode Island Med. J. 1957 . 40 . 396.

159 - OPFERKUCH W. - LOUVEN B. et BIENENTERN D.

Mise en évidence des anticorps lactohomologues et leur importance.

... Arch. Fûr. Kinderch. 1968 . 176 ; 3 . 240/249.

160 - O'RELLY M.J.J. et WHILEY M.J.

Les morts dans le berceau à Brisbane de 1962 à 1966.

... Med. J. Australia 1967 . 54 . 24 . 1084/1087.

161 - ORRAHOOD M.D.

Septal pneumonia as a cause of infant death. In Gradwohl, R.B.H.

... Legal Medicine, St-Louis . C.V. Mosby . 1954 . 350/362.

162 - OSBORNE G.R.

Findings in 262 fatal accidents.
... Lancet. 1943 . 2 . 277/284.

163 - PAPONAT Y.

Contribution à l'étude de la mort subite chez le
nourrisson et en particulier chez les jumeaux monozygotes.
... Thèse Paris 1965 . n° 594 . (31 P.).

164 - PARISH W.E. - BARETT A.M. and COOMBS R.R.A.

Inhalation of cow's milk by sensitized guinea pigs in
the conscious and anesthetized state.
... Immunology . 1960 . 3 . 4 . 307.

165 - PARISH W.E. - BARETT A.M. - COOMBS R.R.A. - GHUNTHER M. - CAMPS F.E.

Hypersensitivity to milk and sudden death in infancy.
... The Lancet Nov. 1960 . 2 . 1106/1110.

166 - PARISH W.E. - RICHARD C.D. - FRANCE N.P. et COOMBS R.R.A.

Plusieurs investigations sur l'hypothèse que quelques cas de
morts subites dans le berceau sont dues à une réaction
anaphylactique au lait de vache.
... Int. Arch. Allerg. 1964 . 24 . 215/243.

167 - PARISH W.E. - HALL L.W. and COOMBS R.R.A.

The effect of anesthesia on anaphylaxis in guinea
pigs.
... Immunology . 1963 . 6 . 462.

168 - PARK E.A.

A case of hypersensitivity to cow's milk.
... Annals of Allergy . 1961 . 19 . 10 . 1188/1195.

169 - PASTEUR VALERY RADOT et BLAMOUTIER D.

Un cas d'allergie au lait avec phénomène de grand choc
anaphylactique chez un adulte ; désensibilisation.
... La Sem. des Hôp. Paris 6-1956 . 32 . 56 . 2841/2843.

170 - PAUPE J. et MEYER B.

Hypocalcémie, cause de mort subite chez le nourrisson.
... Entretiens de Bichat (Médecine) 1965 . 317/320.

171 - PAUPE J. et MEYER B.

Parathyroïdes et morts subites du nourrissons.
... Med. Inf. 1967 . 74 . 5 . 419/421.

172 - PERELMAN R.

La "mort subite" du nourrisson.
... Conc. Med. Jan. 1963 . 85 . 3 . 347/352.

173 - PETERSON R.D. and GOOD R.A.

Antibodies to cow's milk protein - their presence and
significance.
... Pediatrics 1963 . 31 . 2 . 209/221.

174 - PETERSON D.R.

Sudden, unexpected death in infants : an epidemiologic study.
... Amer. J. Epid. 1966 . 84 . 478.

175 - POLSON C.J. et PRICE D.E.

Suffocation by milk feeds.
... Lancet. 1948 . 1 . 343.

176 - PORTER A.M.W.

Unexpected cot deaths.
... Lancet 1966 . 1 . 914.

177 - RABSON S.M.

Mort naturelle subite et imprévue chez le nourrisson
et l'enfant.

... J. Ped. Fev. 1949 . 34 . 2 . 166/173.

178 - RAVEN C.

A three-and-a-half year study of crib death in the
Office of the Medical examiner of Wayne County,
Detroit, Michigan-Primary acute interstitial pneumonitis
as the cause of sudden and unexpected death in infants.

... Supp. Proc. from the Third Intern. Meeting in Forensic
Imm., Med. Path. and Toxic London 1963 .
April 16 . 24 . 180/185.

179 - RAY C.G. - BECKWITH J.B. - HEBESTREIT N.M. et BERGHAM A.B.

Etude du syndrome de mort subite du nourrisson,
à King-County, Washington. Le rôle des virus.

...J.A.M.A. Janv. 1970 . 211 . 4 . 619/623.

180 - RICKEN D.

Desquamative pneumonia as the cause of sudden
death in infants.

... Frankfurter Z. Path. 1958 . 69 . 314.

181 - RIEDERS F. - ETTER R. and HERRON G.

A tissue constituent associated characteristically with
unexplained infant deaths. (Crib deaths).

... J. Forensic Sci. 1964 . 9 . 157.

182 - ROBSON C.M.

Sudden and unexpected natural death. IV. Sudden and
unexpected death natural in infants and young children.

... J. Pediat. 1949 . 34 . 166.

183 - ROCHE L.

La mort subite du nourrisson.

... J. Med. Lyon . Janv. 1950 . 31 . 721 . 81/86.

184 - ROMIGER E.

A propos de la mort subite, inexpliquée chez le nourrisson.
... Zchr. Kindher. Août 1961 . 164 . 3 . 209/214.

185 - RATHBERG R.M. et FAUR S.

Antibovine serum albumine and antialphalactalbumine in the serum
of children and adults.
... Pediatrics 1965 . 35 . 4 . 571/588.

186 - ROBBINS and Coll.

A simplified method for preparing alphasalactalbumine and
betalactoglobuline from cow's milk.
... Bioch. Bioph. Acta 1964 . 82 . 186/188.

187 - RATNER B. - DWORETZKY - OGURIE - ARCHEIM.

Studies on the allergenicity of cow's milk.
... Pediatrics 1958 I 22 . 449
 II 22 . 648
 III 22 . 653.

188 - RATNER B. and GRUHL H.L.

Passage of native proteins through the normal gastro-
intestinal wall.
... J. Clin. Invest. 1934 . 13 . 517.

189 - RAMAKUMAR L. and MEHROTIA G.C.

Allergy to cow's milk in infants.
... Indian J. of Child. Health 1959 . 8 . 567/572.

190 - SANZ GARCÉS M.

Hypersensibilité au lait de vache et mort subite
pendant la tétée.
... Bol. Soc. Valenc. Ped. 1961 . 3 . 9 . 128/129.

191 - SAPHIR O.

Laryngeal edema, myocarditis and unexpected death
(early acute laryngo tracheo bronchitis).
... Amer. J. Med. Soc. 1945 . 210 . 296.

192 - SARDINI et Coll.

Un grave caso di allergica al latte vaccino ;
Suo trattamento.
... Agg. Pediatrico 1966 . 17 . 7 . 275/280.

193 - SCHLEYER F.

Cas obscurs de morts subites chez l'enfant.
... Med. Klin. Fev. 1951 . 46 . 6 . 166/169.

194 - SCHLEYER F.

Importance of bronchiolotic and peribronchiolotic changes
in sudden death in infants.
... Deutsch. Z. Gerichtl. Med. 1956 . 45 . 7.

195 - SCHLOSS D.M. and WHORTHEN T.W.

The permeability of the gastro-enteric tract of
infants to ingested protein.
... Amer. J. Dis. Child. 1916 . 11 . 342.

196 - SHAW E.B.

Sudden unexpected death in infancy syndrome.
... Amer. J. Dis. Child. 1968 . 116 . 2 . 115/119.

197 - SHAW E.B.

Sudden unexpected death in infancy syndrome.
... Amer. J. Dis. Child. 1970 . 119 . 5 . 416/418.

198 - SIMPSON K.

Pathology of sudden death.
... Lancet 1947 . 2 . 745/746.

199 - SKOGRAND.

Sudden death in infancy.
... Acta. Path. and Microbiol. Scandin. 1957 . 41 . 6 . 486/496.

200 - SMITH F.B. and COOK R.T.

Suffocation by milk feeds.
... Lancet 1948 . 1 . 425/426.

201 - SNYDER W.H. jr. - SNYDER M.H. and CHOFFIN L.

L'arrêt du coeur chez le nourrisson et l'enfant.
... Arch. Surg. 1953 . Juin . 66 ; 6 . 714/729.

202 - SMITH F.B.

Sudden death in nursing.
... Brit. Med. J. 1950 . 1 . 371.

203 - SOBIEN - KOPCZYNSKA S. - MAZUR-CYBULSKA J. et POLAKOWSKA H.

Une évolution grave de l'allergie alimentaire au lait
chez deux nourrissons.
... Polski Tygod Lek. 1968 . 23 . 11 . 399/400.

204 - SOKOLOV E.V. et VASILIEVA G.P.

Mortalité subite chez les nourrissons.
... Peditria (Moscou) 1965 . 6 . 52/54
(Résumé anglais).

205 - SPAIN D.M. - BRADESS V.A. and GREENBLATT I.J.

Possible factor in sudden and unexpected death
during infancy.
... J.A.M.A. 1954 . Sept. 156 . 3 . 246/247.

206 - SPAIN et Coll.

A possible factor of sudden death in child.
... New England J. of Med. 1961 . 2642 . 53/60.

207 - SPANN W.

Sudden deaths from natural causes in infants and children.
... Münch. Med. Wschr. 1959 . Mai 101 . 21 . 929/933.

208 - STALSBERG H.

Mort subite inattendue chez le nourrisson. Etude
d'autopsie.
... Acta ped. Scand. 1970 . 59 . 6 . 685/691.

209 - STEELE R. and LANGWORTH I.T.

The relationship of antenatal and postnatal factors
to sudden unexpected death in infancy.
... Canad. Med. Ass. J. 1966 . 94 . 1165.

210 - STEELE R. - KRAUSS A. et LANGWORTH I.T.

Mort subite et inattendue du nourrisson
dans l'Ontario. I. Méthodes et résultats rapportés vis
à vis de l'hôte.
... Canad. J. Path. Healt. 1967 . 58 . 359/371.

211 - STERNBERG L.B.

Sudden death in infants.
... Pediat. Clin. N. Amer. 1961 . 8 . 1 . 77.

212 - STEVENS L. H.

Mort subite et inexpliquée chez le nourrisson. Observations
sur un mécanisme naturel d'adoption de la position "face en
"bas".
... Amer. J. Dis. Child. 1965 . 110 . 3 . 243/247.

213 - STIEHMER et GOLD E.

Le niveau d'immunoglobuline dans le syndrome
de la mort subite.

... Pediatrics 1968 . 42 . 1 . 61/69.

214 - STOWENS D.

Sudden, unexpected death : a major problem in infancy and
childhood.

... Arch. of Path. 1956 . 61 . 4 . 341.

215 - STOWENS D.

Sudden, unexpected death in infancy.

... Post Gard, Med. 1958 - June 23 - 52.

216 - STOWENS D.

Sudden, unexpected death in infancy.

... Amer. J. Dis. Child. 1957 . dec. 94 . 6 . 674/681.

217 - STOWENS D - CALLAHAN E.L. and CLAY.

Sudden, unexpected death in infancy, pathology,
pathogenesis, and possibility of prevention.

... J. Kentucky Med. Ass. 1964 . 62 . 949.

218 - STOWENS D. - CALLAHAN E.L. and CLAY.

Sudden, unexpected death in infancy, a new
hypothesis of cause.

... Clin. Pediat. 1966 . 66 . 5 . 243.

219 - STRIMER R. et Coll.

Caractères épidémiologiques des 1134 morts subites
de nourrissons.

... J.A.M.A. 1969 . Sept. 209 . 10 . 1492/1497.

- 220 - STIMER R. - ADELSON L. and OSEASOGN.

Epidemiologic features of 1.134 sudden, unexpected infant deaths.

... J.A.M.A. 1965 . 209 . 1493/1497.

- 221 - SUTTON R.N.P. et EMERY J. L.

Mort subite chez le nourrisson : une étude microbiologique et épidémiologique.

... Arch. Dis. Child. 1966 . Dec. 41 . 220 . 674/677.

- 222 - SWANN H.E. Jr.

Occurrence of pulmonary edema in sudden asphyxial deaths.

... Arch. Path. (Chicago) . 1960 . 69 . 557/570.

- 223 - TABATAI.

Les morts subites du nourrisson.

... Mémoire pour le titre d'Assistant Etranger 1957 . 148 . 63.

- 224 - TAKATS I. and SOMOGYI E.

Studies concerning sudden death in infants and its relationship to meteorological factors.

... Ann. Paediat. (Basel) 1958 . 191 . 228.

- 225 - TEMPLEMAN C.

Two hundred and fifty eight cases of suffocation of infants.

... Edimburg M.J. 1892 . 38 . 322.

- 226 - THELIN M. H.

La mort subite chez le nourrisson et le petit enfant.

... Schweiz. Med. Wschr. 1942 . 72 . 11 . 309/314.

- 227 - TISDALL F.F. et ERB I.H.

Extreme sensitization in infants to cow's milk. Protein.

... Canada M. A. J. 1925 . 15 . 497/502.

228 - TOMPKINS V.

Sudden death in infancy.
Annual report of the division of laboratories and
research.
... Albany : New York State Departement of Health . 1955 .
p. 63.

229 - TOWBIN A.

Spinal injury related to the syndrome of sudden death
(crib death) in infants.
... Amer. J. Clin. Path. 1968 . 49 . 562/567.

230 - TOWBIN A.

Sudden infant death (cot death) related to spinal injury.
... Lancet 1967 . 2 . 940.

231 - VALDES DAPENA M.- EICHMAN M.F. and ZINSKIN L.

Sudden and unexpected death in infants. Gammaglobulines
levels in the serum.
... J.O. Ped. 1963 . 63 . 2 . 290/294.

232 - VALDES DAPENA M. et Coll.

Mort subite du nourrisson : analyse statistique de
certains facteurs socio-économiques.
... J. of Ped. Sept. 1968 . 73 . n° 3 . 387/394.

233 - VALDES DAPENA M.A.

Mort soudaine et inattendue du nourrisson. Revue de
la littérature Mondiale de 1954- 1966.
... Pediatrics. Janv. 1967 . 39 . n° 1 . 123/138.

234 - VALDES DAPENA M.A.

Sudden and unexpected death in infants.
The scope of our ignorance.
... Pediat. Clin. N. Americ. 1963 . 10 . 693.

235 - VALDES DAPENA M. and HUMMELER K.

Sudden and unexpected death in infants.
II. Viral infections as causative factors.
... J. Pediat. 1963 . 63 . 3 . 398/401.

236 - VENDAL S.

Cow's milk idio syncrasy in infants.
... Acta paediatrica . 1948 . 25 supp. 5.

237 - VOLBERT H. and GREINER H.

Sudden death in infants.
... Med. Klin. 1955 . Juin . 50 . 23 . 976/979.

238 - WERNE J. and GARROW I.

Sudden apparently unexplained death during infancy. I. Pathologic findings in infants found dead.
... Amer. J. Path. 1953 . 29 . 633.

239 - WERNE J. and GARROW I.

Sudden apparently unexplained death during infancy.
II. Pathologic finding in infants observed to die suddenly.
... Amer. J. Path. 1953 . 29 . 817.

240 - WERNE J. and GARROW I.

Sudden apparently unexplained death during infancy. III. Pathologic finding in infants dying immediately after violence, contrasted with those sudden apparently unexplained death.
... Amer. J. Path. 1953 . 29 . 833.

241 - WERNE J.

Sudden deaths in infants allegedly due to mechanical suffocation.
... Amer. J. Health 1947 . 37 . 675.

242 - WERNE J.

Postmortem evidence of acute infection in unexpected death
in infancy.
... Amer. J. Path. 1942 . 18 . 759.

243 - WEDGEWOOD R.J. and BENDIT E.P.

Sudden death in infants. Proceedings of the
conference on causes of sudden death in infants.
... Washinton 1963 . Sept. 9 et 10.

244 - WHITE L.L.R.

Sudden death in infancy (Aprliminary communication).
... Proc. Roy. Soc. Med. 1948 . 41 . 866.

245 - WINSTAULE D.P.

Sudden death from
of the heart.
... J. Path. Bact. 1961 . 81 . 249/251.

246 - WOCKEL W. et SCHELER U.

Mort subite chez le nourrisson.
... Med. J. Australia . 1966 . Mars . 53 . 11 . 457/458.

247 - WOCKEL W. et SCHELER U.

Obstruction nasale, une cause de mort subite chez
le nourrisson.
... J.A.M.A. 1968 . Août . 205 . 9 . 239.

248 - WOCKEL W. et SCHELER U.

Altération folliculaire de la rate dans la mort
subite du nourrisson et de l'enfant.
... Mschr. Kindher. 1966 . 96 . 4 . 335/342.

249 - WOECKEL W and RAUE W.

On the problem of sudden death in infancy, and childhood.
... Kindher. Prax. 1961 . 29 . 291.

250 - WOLF S.

Sudden death and the oxygen-conserving reflex.
... Amer. Heart J. 1966 . 71 . 840.

251 - WOODCOCK R.H.

Hypersensitivity to milk and sudden death in
infancy.
... The Lancet . 1960 . Dec. 7163 . 1301.

252 - WOOLEY P.V.

Mechanical suffocation during infancy. Relation to
total problem of sudden death.
... J. Pediat. 1945 . 26 . 572.

